

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Joslin Diabetes Center, Harvard Medical  
School 暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：公費學員許芳毓

派赴國家：美國

出國期間：2024.05.30～2024.07.27

報告日期：2024.11.15

## 一、摘要

大一到大四在不同實驗室學習技術方法的過程中,更確信了自己對於實驗的興趣,但同時也更加希望能夠有一段完整的時間專心並全心地投入於實驗發想、思考、設計、探索,於是海外實驗室交換便成了我四年級除了通過國考以外的另外一個目標,也很幸運的在最後能夠如願以償實現這個夢想。

## 二、本文

### 動機/目的：

記得當初在準備入學備審資料的時候就看到國防醫學院官網上有海外實驗室交換的機會,覺得很難得也很有興趣,特別是在看完學長姊的心得後,覺得可以花兩個月的時間專心地在各國優秀的研究殿堂學習技術與實驗方法與思路,還能順便進行文化交流,非常難得,也很嚮往,也想要趁著學生時期多去探索。進到國防醫學院後選修了正康老師開的醫學研究技術與方法,才發現學校內有不少實驗室學習的機會。

### 過程及心得：

這次交換的單位是 Joslin Diabetes Center,他是全世界最大的糖尿病研究機構,同時也是隸屬於哈佛醫學院的綜合研究中心,當中除了有針對糖尿病的臨床和門診單位,也有各式各樣的實驗室研究單位,其中曾玉華老師的實驗室是我這次交換學習的實驗室。玉華老師的 lab 致力於研究棕色脂肪細胞的代謝,當中就有八個 Postdoc 三個 fellow 分別針對他們的專業從不同方向著手,同時也共同合作互相幫助與討論。

暑期交換計劃算是 Joslin 每年暑假很重要的一項活動,每間實驗室都會收來自世界各地的大學生,玉華老師的實驗室這次就收了五位暑期交換生,除了我以外,其他分別是 Harvard Medical School 二年級醫學生、John Hopkins 一年級醫學生、印度醫學理工學院研究所碩士生以及多倫多大學四年級醫學生。記得第一天的我在和他們聊完天時備感壓力,但後續的兩個月發現在這些厲害的人之中學習是非常好的成長機會,除了實驗上的討論與分享,也可以觀察他們勇於提問與互相良性的 challenge 的文化,同時透過不同國家之間的文化與醫學生生活差異的交流成為好朋友。

在實驗室學習的過程中,每一位 summer student 都會有一位帶自己的 mentor,他們都是玉華老師實驗室的 Postdoc。我的 mentor 是 Yang,她是來自中國的漂亮小姐姐,人超好永遠都笑笑的,做起實驗來又超級厲害,玉華老師都稱她為實驗室的 Genetics Queen。在實習的這段期間她會和我討論個人的研究主題,並一起討論該如何設計實驗,也會教導我各種實驗操作技巧,同時也會分享她目前正在著手的研究(偷偷分享這個暑假 Yang 剛好在 revise 一篇她投稿到 Nature 的文章,雖然超級忙碌,但還是花超多和我討論 真的超有心)。雖

然基因剪輯是我過去在台灣實驗室沒有學習過的主題,但 Yang 就鼓勵我就是不會才要學習,她也總能夠以淺顯易懂的方式和我解釋一些基因剪輯的概念,也會和我分享許多很實用的文章,讓我能夠更快速地對這個領域有所了解。

而我這次著手的實驗是使用 CRISPRi System 去編輯脂肪細胞有關的產熱基因。知識方面,在操作過程中會針對有需要的概念閱讀非常多的文獻,從別人的實驗設計與方法進而調整自己的實驗計畫,也會在過程中和自己的 mentor、其他暑期交換生以及 Postdoc 做討論。而技術層面主要是操作和 CRISPRi 有關的剪輯技術,如 screening inserts、bacterial transformation、viral packaging、infection 等,也花了相當多的時間在做 cell culture,因為我們所研究的細胞主要是棕色脂肪細胞,從 preadipocyte 到 mature adipocyte 需要花相當長的時間,所幸在台灣的時候就相當熟悉 cell culture 相關的 procedure,因此很快能夠上手。

兩個月在 Joslin 的日子,除了個人著手的實驗,還有許多其他活動。例如每個禮拜二四中午都會有 Joslin 專門給 Summer Student 的課程會議,會邀請一些該領域專家與醫師來分享,主題主要圍繞在糖尿病的病生理機轉以及臨床現況與應用,也會邀請一些新穎的臨床研究專家來分享他們的創新理念,如其中一周就邀請了日本糖尿病學的專家來做分享。在每一次的會議。另外每個禮拜一下午也會有一個 Data group meeting,會請一些要去美國糖尿病學會 ADA (American Diabetes Association) 報告的 researcher 上台報告,而台下來自不同實驗室的同仁們都很踴躍發問並給予各種建議。另外,每兩周會有一次玉華老師實驗室的 Lab meeting,會由一個 Postdoc 上台分享他的研究,而台下的大家會一同討論,接著會有另一位 Postdoc 上去分享一篇 Journal,除了講解 Journal 的圖表等,也會分享該 Journal 對於實驗室目前研究狀況的幫助。每次的 lab meeting 都像一場震撼教育,很佩服他們總能在各種領域,無論是否是自己的專長,提出想法並共同討論,總可以激出意想不到的火花。

除了以上種種 meeting,在 Joslin 交換還有一個很幸福的地方是他是一個臨床與研究結合的中心,所以可以有機會到臨床部門 Shadow (跟診)。Joslin 的臨床部門主要分成三大部分,分別是 Adult clinic、pediatric、以及 Eye institute。而我這次在誤打誤撞的情況下,成功地到 Pediatrics 和 Eye institute 進行 Shadow。在 Pediatrics 部門,是由他們的 NP 進行看診,美國的 NP 跟醫師幾乎一樣,可以有自己的診、自己的病人、自己開藥等,一天也看不超過十位病人,且每一位的問診時間幾乎都長達一個小時。其中令我最印象深刻的是有一位 25 歲的成年人,他從 12 歲被診斷為第一型糖尿病就長期在 Joslin 的 Pediatrics 部門進行追蹤,看診當天剛好是他最後一次到 pediatrics 部門,下一次就要到 Adult clinic 看診,看著他和 NP 如老朋友般以聊天的方式分享他過去一個月的血糖控制狀況與生活等,以及最後離開診間相擁而泣的樣子,心中有許多感觸,和台灣的醫療生態不盡相同。

在 Joslin Eye institute (又叫做 Beetham Eye institute) shadow 很幸運地跟到 Dr. Aiello 的診,他的阿公就是 Joslin eye institute 的創辦人,父親也是 Joslin 的

眼科醫師,他是第三代眼科醫師,同時也是現在 Eye institute 的主任。Dr. Aiello 一個早上看十三個病人,聽他們的 fellow 說: “It’s a lot for others, but not for Aiello”。這邊的看診方式很特別。病患會先到檢查室照眼底鏡、測眼壓等。接著會由 fellow 先看過一次病患,包含問診、影像判讀以及檢驗數值得確認。接著 fellow 會到另一個房間和主治回報,也就是 Dr. Aiello。接著主治就會去看病人。我覺得 Dr. Aiello 真的很厲害,總是可以把很困難的東西用很簡單的方式講解給病人聽,也會分析得很清楚病人目前的狀況有可能是因為哪些原因,然後一一解釋把這些可能原因刪除的原因,治療的部分也都是用和病人討論的方式進行。最後也一定會問 You got any questions for me? 確保病人真的沒問題才看下一個。有幾個 case 都蠻印象深刻的。其中一個很幸運的是有看到一個 Anatomic narrow eye space 的病患接受雷射手術。有看到他處理的整個 process,以及之後的衛教。其他 case 很多都是 cataract, glaucoma, macula edema~蠻特別的體驗。

在 Joslin 的最後一天,在 Lab meeting 針對這次做的 Topic 進行一個三十分鐘的 presentation,以及十多分鐘的問答與討論。雖然說準備期間壓力很大,因為覺得要在各個高手前面報告時是在班門弄斧,但很感謝 Yang 不斷地陪我討論許多次,而我也抱著將自己過去兩個月的學習成果分享給大家聽的心情,順利地完成報告,也得到了許多實驗室同仁們的讚賞與鼓勵。過去兩個月在 Joslin 交換的日子除了技術上的進步,大概就是每天都不斷地被他們對於實驗的熱忱以及彼此幫助與討論的積極態度震懾,可以充分領會為什麼會是世界第一的糖尿病中心,因為大家都很願意彼此幫助,一同共好,就能夠研究出許多很有突破性的研究,相當佩服。



最後在 Lab meeting 的 Final presentation~



Tseng lab 合影~來自九個不同國家的人們

### 回饋與建議：

很感謝正康老師每年都用心地辦理海外實驗室交換的計畫,讓我們可以利用暑假時間出去學習並開拓眼界。最後一點小建議,如果學校可以早點開始舉辦徵選與面試,提早與海外實驗室接洽與對接,或許可以讓整體申請流程更順利與安心,舉例來說, Joslin 每年十一月就開始接受來自世界各地的實驗室交換申請,若能夠提早整體申請流程,或許有更多學生能夠有機會申請到 Joslin。再次感謝有這個機會可以到海外進行實驗室交換與學習。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

EpCAM 突變引起的先天性簇狀腸病  
CTE 的發病機制

Pathogenesis of congenital tufting  
enteropathy CTE, caused by EpCAM  
mutations

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：公費學員于愷

派赴國家：美國

出國期間：2024.06.08～2024.08.02

報告日期：2024.11.15

## 摘要

在 Georgetown University Medical Center 的實驗室交換中，我深入學習了 EpCAM 突變引起的先天性簇狀腸病（CTE）的發病機制，並掌握了 western blot、protein lysis 和 PCR 等核心實驗技術。這段經歷不僅讓我在科學研究上收穫豐富知識，也加強了我的獨立生活能力和自我管理能力的。此外，我探索當地文化，提升了語言表達技巧。這次海外經驗大大激發了我對科學研究的熱情，並堅定了未來在科學領域發展的決心。

## 目次

1. 出國培訓之目的
2. 過程描述
3. 心得體會
4. 建議事項
5. 附錄

## 本文

### 1. 出國培訓之目的

我參加這次 Georgetown University Medical Center 的海外實驗室交流，旨在深入了解 EpCAM 突變引起的先天性簇狀腸病（CTE）的發病機制，並希望掌握先進的分子生物學技術，為未來的研究工作打下堅實基礎。同時，這也是我拓展國際視野，學習世界一流科研理念的重要機會，讓我能夠在多元文化背景中進行學術交流，提升專業能力和自信心。

### 2. 過程描述

我在國防醫學院生物化學所王正康老師、黃世明老師的支持下，完成了相關準備工作並加入了 Dr. Chen-Yong Lin 的實驗室。初到 Georgetown University 時，我參與了研究 EpCAM 在 CTE 中的功能調控機制，特別是研究 Matriptase 在 Arg-80 位置進行蛋白水解，將單鍊 EpCAM 轉變為雙鍊形式的過程。我學習並運用 western blot、protein lysis 和 PCR 等技術，探討單鍊和雙鍊 EpCAM 比例對腸胃道

功能的影響，並參考文獻進行深入分析。我與同事及指導老師經常討論研究進展，並從中不斷學習和改進實驗設計。

### 3. 心得體會

這段研究經歷讓我充分認識到科學研究的挑戰和樂趣。每一次實驗都需要精心設計和細心操作，失敗也時常發生，但正是在不斷嘗試與改進中，我的科研能力得到了顯著提升。我學會了面對挫折，從失敗中總結經驗並勇敢迎接新的挑戰。這裡的科研氛圍激勵我不斷探索和提問，並從每次經歷中汲取教訓。

此外，這次交流讓我更加獨立。我學會了自己管理時間、制定計劃，並在陌生環境中快速適應。通過與當地人交流，我的語言能力顯著提高，能夠更加自信地進行學術對話，這對我未來的職業生涯非常有幫助。

### 4. 建議事項

未來若有機會參與類似的海外交流計劃，我建議同學們：

- 提前學習相關實驗技術，做好充分準備，能夠快速投入科研工作。
- 積極參與當地文化活動，了解並尊重當地文化，這有助於適應新環境並增進跨文化交流能力。
- 培養獨立生活的能力，包括時間管理和問題解決技巧，這對於成功完成交流計劃至關重要。
- 保持開放的心態，勇於嘗試新事物，並在科研中持續學習和創新。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Oncology Academic Department,  
Georgetown University Medical Center

暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：公費學員蔡瑩璇

派赴國家：美國

出國期間：2024.06.08～2024.07.16

報告日期：2024.11.15



## 一、摘要

學生於 2024.06.08 至 2024.07.16 於美國 Georgetown University Medical Center

參與海外實驗室交換，學習不同國家、不同研究單位的學術知識、實驗技術，見識全球知名大學及研究機構的特別之處，並能從中學習獨立思考、勇於發表意見的思維。

## 二、本文

### 動機/目的：

從小到大對於科學知識有著極大的興趣，喜歡閱讀科學相關書籍、動手操作大大小小的實驗、也著迷於知識的更新與邏輯思辯。在大一大二時打聽到學校有海外實驗室的交換計劃，於是在大一時選修了研究技術與方法課程，希望累積相關知識與技能來爭取這樣難得的資源。過去曾經接觸過動物的相關實驗，研究憂鬱的老鼠在動物行為上的表現；後來在大二時很幸運地接觸了 3D 列印技術，在徐佳福教授的帶領下學習了 3D 列印的原料、建模技術、生物仿生的研究；大四時也跟著蔡旻倩、王正康老師，學習細胞培養、蛋白質分析、組織螢光染色來增進實驗室常用的研究能力。在大四考過一階醫生國考後，準備了相關的申請資料，並透過層層的面試與籌備，開啟了這次難得的交換之旅。Georgetown University Medical Center

### 過程及心得：

1. 成為科學人：過去的求學經歷中也參加過大大小小的科學競賽，像是小論文、科展、發表研究壁報等等，即是有過相關的科學訓練及實驗室參與，在面對新環境及不同領域的科學研究時，仍然是一大挑戰。在這次的美國實驗室交換中，可以深刻感受到身為一個科學家應該具備對於知識強烈的渴望與熱情，俗話說：「失敗為成功之母。」我們應當學習失敗帶給我們的收穫，才能去精進實驗的方法，每個步驟與思考都是為了解決現有遇到的困難，別於以往學習中都是被動的吸取知識，在做研究時，我們更像是一個開創者的角度去打開未知的寶盒，面對與預設結果有所出入的情況時，要如何調整、應變或做出相對應的解釋，都是科學家養成中不可或缺的能力。



Johnson Lab 實驗袍



林肯廣場前的愛因斯坦雕像

2. 跳脫舒適圈：這次的美國實驗室之旅是我第一次自己出國闖蕩，從機票、行程安排、生活打理都需要學習如何一手包辦。過去的我喜歡與熟悉的人一起從事大大小小的生活，但到了異國他鄉必須鼓起勇氣學習與這個世界快速建立連結。在這個不同的語言、生活習慣、風土民情的美國大陸上，多了很多自我相處的時間，我開始沉澱自我、學習用不同的感官去感受事物，發現自己變得更獨立自主，也能獨自完成許多以前認為不可能的事情，我想：「我長大了～」。

3. 開啟美國大縱走：別於以往出國的觀光旅遊，這次的美國實驗室交換需要更加精打細算。因為我選擇申請位處美國華盛頓 DC 的喬治城大學，當地的生活費可說是相當可觀，於是從過去的「生活白痴」晉升為「生活精算大師」，開始在筆記本上記上大大小小的生活開銷，擬定省錢作戰計劃，為了就是用最經濟實惠的方式去體驗和感受美國人的生活。如果可以用走的絕對不搭車；如果可以自己煮就不外食，即是看似拮据的生活，回想起來也是相當令人難忘呢。很幸運地在暑假的這段交換期間，剛好遇到美國國慶日，我們也利用連假參與了國慶大遊行，欣賞一年一度的國慶煙火、逛了大大小小的博物館、國家公園、宗教活動，體驗最道地多彩的美國生活。很感謝學校提供這樣的學習機會讓學生可以走出熟悉的環境，擴展視野，用更全面多方的視角去經歷不一樣的成長。



參與美國國慶遊行



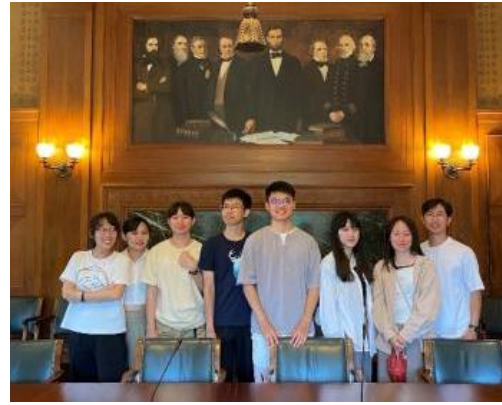
National gallery of art (上)  
美國大聯盟(下)

4. 與自己和解：實驗的過程並非一帆風順。即使是基本且熟悉的實驗，也會因實驗室的習慣環境和原料不同，而需要做相對應的調整。記得某次為了研究蛋白質的表現量而做了 western blot，但因為自己沒有搞清楚想要研究的目標蛋白質特性，而用了錯誤濃度的萃取試劑，差點毀了辛苦培養數天的珍貴細胞。透過此次慘痛的經驗，學習到自己應當透徹了解實驗的每一個步驟、原理與目的，只有在具備足夠知識的情況下，才能減少錯誤的發生；當遇到不如預期的實驗過程時，才能給予相對應的調整。我深信，成長的道路並非一路順遂，但若能記取這些失敗的經驗，以豁達的心去看待不如意的人事物，這些「失敗」也將成為一種「獲得」吧。

5. 「熱情」的力量：我們的實驗室有著來自四面八方的人才，即使來自不同的國家，卻有著對於實驗一樣的執著與熱愛，看著助理和研究生常常早出晚歸，利用閒暇時間看 paper、研讀相關的科學知識，甚至在週末也能看到教授做研究的身影，對於這樣的熱愛與態度感到由衷的敬佩。希望自己在人生旅途上也能找到如此的定位與價值，當面對那個為此生、為此而死的心之所向時，我們不再計較付出的時間與精力，也不再將額外的工作視為煩煩的任務，而是能更全然的享受並沈浸在成長的蛻變中。



美國國慶日在  
華盛頓紀念碑前野餐



參訪國家科學研究院

### 回饋與建議：

非常感謝正康老師、醫學系辦和國防醫學院的國際事務辦公室，提供如此珍貴的實驗室交換機會，讓學生們可以有機會走出學院、走出台灣與國際接軌。接觸不同國家在科學研究領域的訓練與發展，從實驗發想、設計、執行到判讀，都能感受到不同的思考邏輯。非常享受在實驗上獲得的成就與成長；感動於老師對於研究和知識的渴望與無私；珍惜在美國相遇的人、事、物，也感謝自己能勇於跨出舒適圈接受更多的刺激、領受這些寶貴的學習機會。希望帶著對於知識的嚴謹與堅持，利用更有邏輯的方式去研究不一樣的領域，甚至能與臨床接軌，將所學的知識與研究方法應用在臨床問題上，實際解決相關的問題、疾病或是藥物研究。

如果有機會也希望學校可以擴充更多不同的國家交換機會，讓更多不同年級的同學可以接受更多元的刺激，甚至除了實驗室交換外，也可以增加臨床的交換機會。



Georgetown university  
Healy Lawn

Georgetown university church



Dr. Lin 帶著學生們體驗美國生活

房東家的可愛狗狗

①

出國報告

②

美國 UVA 大學暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：自費學員呂沅泰

派赴國家：美國

出國期間：2024/06/08～2024.08.02

報告日期：2024.11.18

## 一、摘要

本研究中我們探討都普勒雷射的應用，對小鼠腎動脈進行測量並探討其適用性。

## 二、本文

**動機/目的:** 一直以來都覺得如果把與疾病治療的過程比喻為一場戰爭,在醫院工作的醫護人員就像是在第一線與各式各樣的疾病搏鬥的士兵,而實驗室就像是研發部門一樣,要得一場戰爭,除了需要訓練良好的前線人員外,後線的支援也不可或缺,也許有天醫療也能研發出像是原子彈的武器能夠去終結場人類與疾病。抱著這樣心態的我在大一就選擇加入實驗室,希望能盡可能多接觸實驗室一切的相關知識,而這次國外實驗室交換無非是我引頸期盼的學習機會,也希望能



透過觀察國外一流實驗室的運作讓自己有所啟發與成長,在出國以前我就得知這是旅程會與之前寒暑假出國觀光有很大的差異,也是人生的一次到國外學習更深更專業的知識。

**交流過程:**這次到美國的維吉尼亞大學進行兩個月的交換,之所以會選擇這間學校做為交換是因為這間實驗室從事很多的動物實驗,在交換之前的兩個月,先到了藥理所老師的實驗室學習 pin myography 的使用以及胸主動脈的 isolation,取出大鼠的胸主動脈後在解剖顯微鏡底下將脂肪清除乾淨,再分段掛上 myography 的探針上,透過添加不同濃度收縮及舒張劑觀察血管的張力變化。在學校學習的這段時間非常扎實,學姊也很仔細的把這個技術傳授給我。

而這間實驗室主要是做血管相關的實驗,隸屬於 UVA 裡的心血管研究中心,主要的研究除了血管相關實驗也有 HFpEF 或是血基質裡 alpha 蛋白的探討,而實驗方法除了動物實驗外,也使用許多分子生物學的技术。

### 心得與建議:

兩個月的實驗室交換真的不長,要在這段期間做出斐然的成果並不容易,很多時候更看的是運氣,希望往後去的同學更可以把自己準備好,不論是基礎的實驗技術,或者是對於讀 paper 的能力,如果機運來了才能真的好好的把握住學習的機會,回想起自己在實驗室的這段日子,自己不論在技術或是思考層面都有大幅度的躍進,也真的很感謝這段期間不論在國內學校或國外學校遇到的每一個人,都給予我很大的支持以及幫忙。

### 過程:

美國實驗室做的 myography 與我們學校的有略些不同,他們主要是做小血管的測量(腸繫膜動脈),使用的則是 B6 小鼠,myography 的種類則是 pressure myography,,其實與 pin myography 的原理大致相同,但 pressure myography 需要先練習用 micro suture 在血管兩端打結。在國外的前兩個禮拜都在練習打結以及腸繫膜動脈的分離,與大鼠胸主動脈比起來,小鼠腸繫膜動脈的分離手法需要更加細膩,以及更好的力道控制。

爾後的一個半月,我被轉到一名博士生底下協助他進行研究,而他的研究內容主要在探討 NO 在血管中的作用以及缺鐵性貧血的治療,發現在補鐵之後貧血狀況並沒有達到原本預期的治療效果,再經過一番檢視後,發現缺鐵性貧血和慢性腎臟疾病有高度的關聯性,於是希望將研究方向往腎以及腎動脈方向前進。

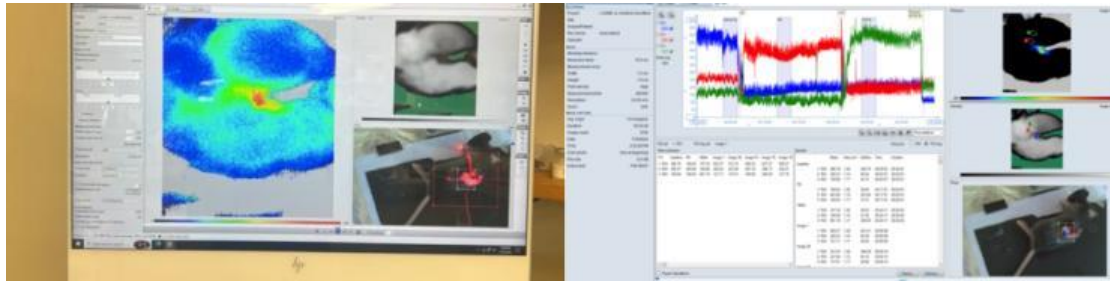




再進行原本的實驗時,會以杜普勒雷射光譜照射小鼠腳掌去測量血流的變化,而指導我的博士生希望我可以將測量的目標從小鼠腳掌轉移到小鼠的腎動脈上,因此我的任務是試著將一片黑色鋁箔植入到腎動脈下方,使雷射得以照射到腎動脈並觀察其數值。

測量小鼠腎動脈血流的影像以及將黑色鋁箔植入腎動脈下的照片 這次非常幸運,不是跟著寫好的 protocol 去做實驗,而是試著自己去嘗試寫一個新的 protocol,指導我的老師讓我在其中解決自己遇到的問題,同時讓我保有自己的想法與創意,縱然自己覺得這個測量腎動脈血流的方式仍有進步的空間,但透過這機會,我也更能想像以前人是抱著什麼心情去研發新的手術或治療方式。

坦白說,這次實驗屬於一個新實驗技術的研發,我在學校實驗室其實沒有接觸過類似的練習,目前也查找不到有相關實驗室做過類似的實驗,這更是我第一次進行活體動物手術,縱然用雷射照腎動脈這個想法看似很容易,但在實際操作的時候遇到了很多困難,再做實驗的過程中也是一個問題一個問題接連發生,在離開美國前其實都不太確定能不能順利完成,好在最後離開前的一個禮拜將實驗做成功了,也有留下一個實驗流程給那邊實驗室的人參考。



**建議：**在美國的這段期間,一到五大致上都是跟著這些碩博士生上下班,也體驗了他們的生活為期兩個月的時間,實驗室主要每個禮拜會有一個 meeting 以及星期五晚上的 journal club,meeting 的話與我在學校參加的實驗室 meeting 差異不大,但他們的學生顯然更願意去與老師進行討論,不會一味的只聽從老師的指導,這樣的腦力激盪能往往能激發出很多不同的想法。而星期五的 journal club 通常都是會有實驗室成員輪流拿一篇跨領域已發表的 paper 出來讓大家一起討論,journal club 的設計很有趣,因為當大家在批判別人的 paper 時會更加嚴厲,同時對每個細節都不會放過,例如:實驗數據的呈現是否妥當,或是這篇 paper 使用的方法是否可以更好,經過禮拜五的 journalclub 的討論後,星期二的 meeting 中對於自己實驗室的研究內容也較能從旁觀者的角度去看自己的研究,對我而言,就像是從球員

角度聽取一群裁判的討論,我也從中學習到很多評讀 paper 的技巧與方法。生活方面,我覺得在這所大學相對其他學校偏遠許多,交通極不方便,而環境周遭的華人也不多,而這所實驗室也只收取一名交換生,因此很多事都必須獨立完成,但實驗室的成員都非常友善,縱然他們很明顯對自己的專業比起我有更多的理解,但對於我提出的問題依然心且不吝嗇的給與我解答,我依然覺得這次的交換很值得,也藉由這次機會讓自己能跳脫既有的舒適圈,真正的融入國外的學習環境。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Arizona State University Biodesign  
Institute 暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：軍費學員陳敬堯

派赴國家：美國

出國期間：2024.05.29～2024.07.29

報告日期：2024.11.17

## 一、摘要

在本研究中，我們探討了 Flpp3sol 蛋白在土拉弗朗西斯菌病（tularemia）致病機制中的關鍵作用，並進行了其純化與特性分析，為開發針對性的療法提供基礎。我們成功將重組 Flpp3sol 質體轉入大腸桿菌，並使用快速蛋白液相層析(FPLC)技術進行蛋白純化。在純化過程中，我們觀察到可能的奈米晶體聚集，並使用手性晶體的二階非線性成像（SONICC）技術進行確認。經 SDS-PAGE 和西方點墨法分析後，證實 Flpp3sol 的純化成果。本研究提供了關於 Flpp3sol 蛋白的純化方法和其在致病機制中的相關性的重要見解，對未來針對土拉弗朗西斯菌病的治療策略具有指導意義。

## 二、本文

### 動機/目的：

在大一時在選修研究技術與方法課程時，聽到正康老師提到未來有機會參加國外交換計劃，激發了我對國際交流的興趣並默默立下了參與海外交換的目標。自那時起便朝著這個方向不斷努力。大二和大三期間，有幸加入了洪東源醫師和蔡佳光醫師的實驗室，利用課餘時間積極參與實驗的學習，這些經驗為我打下了堅實的研究基礎。大四時，成功地投稿了大專生研究計畫，這進一步加強了研究能力和對科學探索的熱情。在順利通過醫師一階國考後，終於迎來這個夢寐以求的機會，得以參加海外實驗室交換計劃。這對我而言，是個實現多年夢想的珍貴機會，也將是我在學術與專業發展上的重要里程碑。

### 過程及心得：

在抵達後的隔天下午，立即前往實驗室熟悉環境，並開始了解接下來的實驗學習。這次實驗的主要目標是純化蛋白質，具體過程包括幾個重要步驟：首先，我們利用帶有目標蛋白序列質體的大腸桿菌產出目標蛋白（flpp3）。接著，通過超音波震盪片段儀破壞細菌細胞壁以便釋放目標蛋白。隨後，將樣品進行離心，取出含有目標蛋白的上清液。我們將這些上清液通過液相層析法進行純化，確保得到高純度的蛋白質。最後，使用銀染技術對純化結果進行驗證，以確認目標蛋白的成功提取和純化。這些步驟使我對蛋白質純化的整個過程有了更深入的理解，也為接下來的實驗奠定了堅實的基礎。

在學習實驗操作和隨後的實驗過程中，遇到了不少挑戰。特別是在養菌與預期後續純化所得的關聯性上，出現了與預期不符的結果。我們總共養了三次菌，除了第一次實驗之外，其他兩次的菌量克數並不算高，但純化後的蛋白質產量反而較高。在經過反覆的比較和調整後，發現問題可能出在培養過程中。按照實驗室的指南，當吸光值達到1.0時，加入 IPTG 進行誘導，再培養5小時。雖然這樣的培養時間可以使總菌量增加，但因為培養液的營養可能不足以支持這麼多大腸桿菌長時間生長，最終導致菌群之間競爭加劇，從而限制了蛋白質的產出量。因此，我們推論培養時間過長反而可能會降低最終的蛋白質產量。

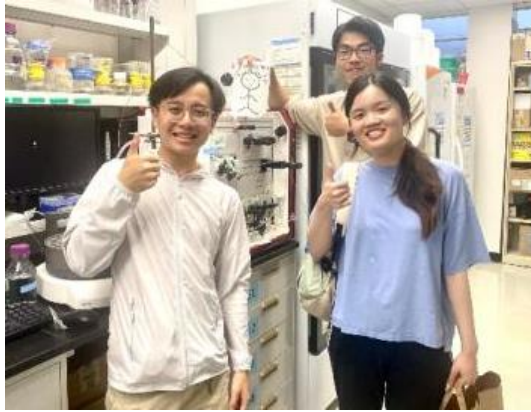
在這次實驗中，除了第一次接觸的養菌過程外，液相層析法的純化也是我們學習的重點之一。過去我們只在分析化學和生物化學課程中學過理論，這次有機會親身操作。我們使用了兩種管柱進行純化：nickel column 和 gel filtration column。nickel column 利用其與組氨酸的親和力，結合設計時目標蛋白 flpp3 上帶有的五個組氨酸，從而純化出目標蛋白。然而，僅靠 nickel column 無法達到完全純化，因此我們進一步使用 gel filtration column，通過分子量大小對樣品進行分析。這樣處理後，所得的樣品應為高純度的目標蛋白 flpp3，最後再透過銀染進行確認，檢查是否存在其他雜訊。

在完成銀染後，我們看到的結果是一個令人滿意的 single band，並且在將其放入 developing solution 持續呈色過夜後，結果依然保持為 single band，證明了蛋白質的純度相對較高。我們將純化後的蛋白質樣品放入-80度冰箱保存，然而在下次取出退冰後，卻發現樣品出現了沉澱。我們將這些沉澱物放在顯微鏡下觀察，但沒有發現結晶晶體班一致的形狀。與 Petra 教授討論後，他們建議我們嘗試在不同波段下觀察沉澱物。我們進一步將其放在不同波段進行觀察偵測，結果顯示出強烈的訊號，這表明這些沉澱物極可能是 nano-crystal。

在所有實驗過程中，Jay How 不僅是我們的指導者，更是一位引導我們深度思考的啟發者。他常常帶領我們探討為什麼實驗結果會與預期有所不同，幫助我們分析可能的原因並找到解決方法。他的一句「這些錯誤都是寶貴的經驗」給我留下了深刻的印象，特別是在面對未知問題時。我深信，這些經驗將成為我未來成長的重要養分，不僅僅在實驗上，更是一種求知學習的態度和解決問題的邏輯思考方式。實驗室中嚴謹的實驗規範也讓我印象深刻，Jay How 帶領我們做實驗的同時，Ruby 也在日常實驗中提供幫助，處理我們遇到的疑難雜症。特別是在廢棄物處理方面，每一項廢棄物都根據其成分進行分類處理，例如含有銀離子的溶液和含有大腸桿菌的廢液，都有其各自使用的容器與各自的處理方式。

實驗室成員對實驗的態度讓我非常欽佩。雖然通常學習時間是早九晚五，但由於大家對實驗的熱忱和對結果的積極追求，我們經常工作到晚上八、九點以後才離開實驗室。甚至在一起吃晚餐時，還在討論第二天的實驗計劃。這種目標明確的學習方式，卻不會覺得很累反而覺得很踏實，也讓我深刻體會到「人必自重而後人重之」的道理。





### 建議：

在交換前的過程並非一帆風順，由於事前向學長姐請教不足，我們對於申請流程和國外實驗室的學習程序存在一些誤解。在四處了解後才得知絕大部分國外實驗室的交換人員甄選時間通常在去年十二月至今年一月，然而我們的甄選時間卻在二月底，如果沒有事先了解這件事很可能會因此錯過最佳的申請時機。所幸有正康老師的大力協助，最終我們才能成功前往交換。

基於這次的經歷，希望未來能將甄選作業時間提前至十月到十一月，並在十二月完成甄選，以解決臨近出發前還在尋找實驗室的問題。此外若是不會增加太多負擔，建議將甄選的口試時間稍微延長，並將其分為個人特質、研究動機和研究主題三個部分進行深入了解。這樣不僅可以更全面地了解申請者，也能在確保申請者能延續原先研究主題的情況下，更快融入新環境。雖然不同領域的學習機會十分寶貴，但如果能夠延續原先的研究主題，相信能將更多研究成果帶回國防醫學院。

另外，各種成果發表與報告繳交不應該因為先前過程有所疏漏無法趕上各機關要求時間，而以各種形式的希望學生在極短時間內完成，公文部分應正確表達交辦，有所疏失承擔者不應只落在學生身上，況且現已由三人同時處理同一事項，應非常有機會再三彼此校對，本遲交疏失承擔應是由三人自行共同吸收解決；另外，其對於其分內工作上掌握度有極大可優化空間，並且先前已經繳交過一模一樣的成果報告，欠缺的僅是符合格式規定的文書、而非內容不符合，或許未來可以在這部分應可精簡人事並聘請一人完全了解並專責處理。另外交接也非常不完全，讓邀請外賓與各大醫師、專家的成果發表活動安排像臨時舉辦，邀請函上時程表像是任意貼上、全場餓著肚子等著一請函上特別註記有餐盒到晚上2100結束才來，未來篩選合適人才負責這部分改進空間尚大。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Arizona State University Biodesign  
Institute 暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：軍費學員林哲正

派赴國家：美國

出國期間：2024.05.29～2024.07.29

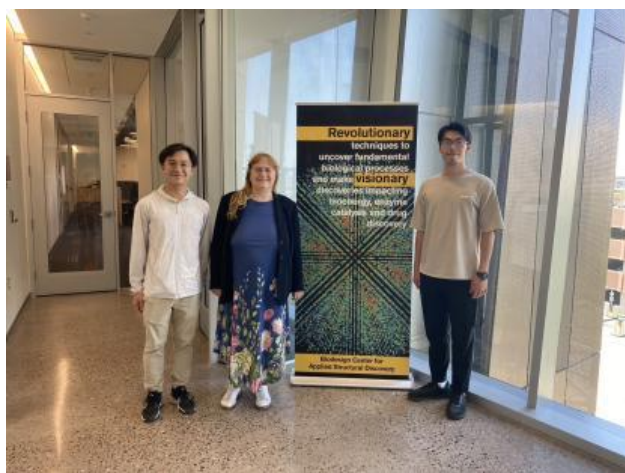
報告日期：2024.11.17

## 一. 申請暑期海外實驗室交換動機

一年級剛入學時就很幸運的在導生聚上遇到了王正康老師。在聊天的過程中就有聽到老師分享實驗室的學長姐透過暑期的時間到海外實驗室進行交換，並且都從中學到許多東西。抱著好奇的心態我也加入了正康老師的實驗室並在實驗室中學習一些實驗技術。國考結束後老師剛好再次提到了今年的實驗室交換計畫，由於平常在學期間白天還有學校安排的課程，要能夠有一段完整的時間能做實驗實在是不容易，聽到了這個計畫的我覺得有這樣兩個月完整的時間能夠做實驗是一件很難得的事，更重要的是還能出國看看國外的實驗室和我們有什麼不一樣，可以說是一個可以好好學習的機會，因此儘管中間的申請出國作業繁雜且耗時，但我還是很快地便答應正康老師的提議參加了這次的暑期海外實驗室交換。

## 二. 交流過程

由於我們開始向國外實驗室進行申請的時間較晚，因此在找到願意讓我們去交換的實驗室這個過程比較困難。還好有正康老師的大力協助，讓我們有找到 Arizona State University 的楊佳豪學長。只有透過幾次視訊學長便很快答應讓我們去他的實驗室進行交換，並且在後續申請的過程都大力協助，真的非常感謝學長的幫忙。



Arizona State University (BDC)  
實驗室人員合影 (Petra Fromme)



與佳豪學長在機場合影



佳豪學長的實驗室主要在進行的實驗室蛋白質的純化及結構。由於蛋白質是一個很大的主題，因此實驗室中有很多延伸的小題目。任何只要是能純化的蛋白質都可以成為實驗室的題目並加以研究。如:植物光合作用的 photosystem I, II、ATP synthase...都是實驗室曾經做過的題目。考慮到我們是醫學生，因此佳豪學長決定讓我們做了和醫學有相關的題目。我們進行的實驗是純化 *Francisella tularensis* 的一個膜蛋白並分析它。法蘭西斯氏菌

(*Francisella tularensis*) 為造成兔熱病(Tularemia)的主要致病原，為一種革蘭氏陰性且不能自由游走的球桿菌。其發病症狀與傳染途徑有關，根據感染方式及部位，可分為：潰瘍型(叮咬感染，感染處會產生小潰瘍等皮膚症狀)、腺體型(有一個或以上腫大疼痛的淋巴結)、眼部及口咽型(眼部及口咽部位形成化膿性形成潰瘍)、胃腸型(經由吃入被污染的食物或水而感染，造成腸胃道症狀)、肋膜肺部型(經血液感染並造成肺部症狀)、類傷寒型(經吸入感染，如不治療致死率高)。先前實驗室就已經成功純化出造成兔熱病的關鍵致病物—Flpp3。Flpp3為 *Francisella tularensis* 的一個水溶性膜蛋白，先前實驗室在成功純化此蛋白後使用 femtosecond crystallography 觀察其蛋白質的結構並將其繪製出來。因此我們這次主要實驗目的是繼續純化 Flpp3，在取得高純度的蛋白後使用近年在技術上有大幅進展的 X-ray free-electron laser (XFEL) technology 觀察其結構。

#### 1. Cell culture:

純化蛋白流程會需要先從養菌開始。我們 transform recombinant Flpp3sol plasmid 到 *Escherichia coli* 中並進行為期約兩天的 culture。使用的是 TB(Terrific Broth) medium: 1.2%tryptone, 2.4%yeast extract, 0.4%glycerol, 0.017M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0.072M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> Culture 完後我們將菌 harvest 起來並放入 -80°C 儲存

#### 2. Membrane isolation:

將 harvest 的菌拿出來，用 suspension buffer 將固體的 pallet(菌)suspense 成液體，並用 homogenizer 來 homogenize 此 suspense，接著使用 sonicator 破菌。完成後用離心機離心並用過濾器 filter。

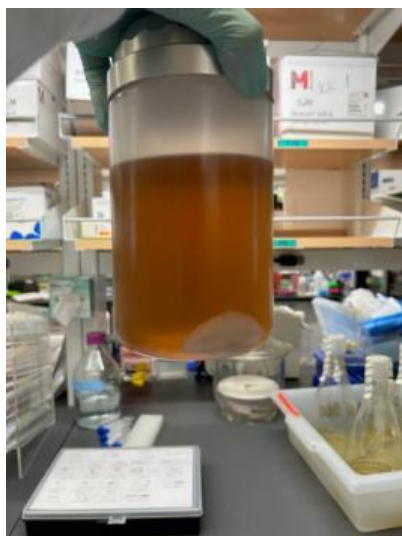
#### 3. Purification:

Filter 完後我們使用 Liquid chromatography 的方式純化蛋白。將 sample 注入 FPLC(Fast Protein Liquid Chromatography)，並使用 Nickel column 及 gel filtration column 兩種 column 來純化出我們目標的蛋白。

#### 4. Biochem characterization:

選取 FPLC 跑出最高吸光值的 peak fraction，拿去跑 SDS-PAGE 並做 silver stain 以確認其分子量符合我們的 target protein。若是分子量符合我們的 target protein(Flpp3)，即可將此 fraction 中剩下的 sample 蒐集起來並用液態氮以 fast cool 的方式將其保存於-80°C

過程中有幾次意外的發現保存在 $-80^{\circ}\text{C}$  的 fraction 在回溫後產生了明顯的沉澱物質，我們透過 Second Order Nonlinear Imaging of Chiral Crystals (SONICC) under UV 觀察到其發出的 nanocrystal 的訊號，表示此物質有非常高的機率是我們所想要純化出的 Flpp3 並且已經形成結晶型態。



Arizona State University (BDC)  
Culture 後所得到的 E.coli



Arizona State University (BDC)  
測量 E.coli 的 OD600

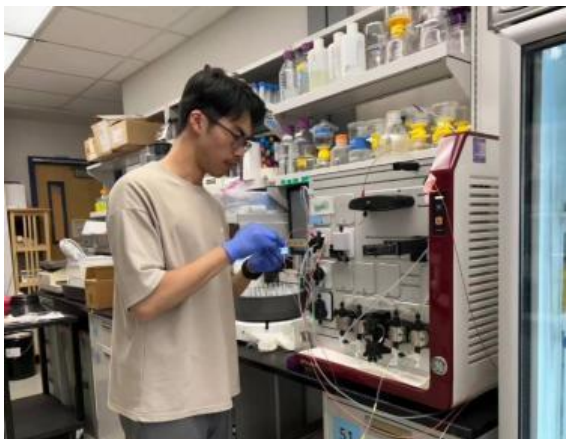
### 三. 學習心得與收穫

這次出國的機會真的讓我大開眼界!之前在正康老師的實驗室中主要做的是細胞實驗，但從來沒有養過細菌合作蛋白質純化，因此對實驗室的所有東西都算是陌生。不過有佳豪學長細心的帶領和教導，以及可靠的夥伴—敬堯的協助下，我們很快就熟悉實驗室的技能，並且能成功獨立操作整個實驗。雖然剛開始在東西都不太熟悉的狀況下要做整天的實驗有點不習慣，加上 Arizona 的天氣對我來說是個全新的體驗，因此一開始並沒有想像的那麼輕鬆。但是當我們慢慢開始把實驗步驟都上手，並且第一次成功自己從頭到尾做完完整的實驗且看到成果後，那樣的心情真的是難以用言語形容!有種自己付出的時間並不是白費的感覺!

除了佳豪學長之外，也要非常感謝實驗室中帶著我們做實驗的 Ruby 學姊。學姊雖然年紀比我們小，現在正在讀大二，但對於實驗室相關的問題以及做實驗的方法和技術上都難不倒他。透過他的教導及時不時的解惑讓我們的實驗可以走上正確的方向。美國的實驗室和台灣有許多不一樣的地方，除了人種相當多元外(有來自美國、德國、台灣、韓國、印度、越南、斯里蘭卡、墨西哥…)，面對及解決問題的方式也有很大的不同。在美國如果遇到

有問題的話，大家都會很願意一起討論。既使有時候其實目前還沒有正確答案但大家都願意聆聽每個人所發表的意見，且大家不會吝於用自己的方式說出自己的看法。在台灣的話或許是因為從小教育的關係，大家會習慣在遇到問題時直接透過找書、問人或是用網路搜尋找出正確答案。雖然在美國的討論有時候並不是一個最有效率的模式，但對於科學研發和創新來說是個相當好的方法，畢竟正是透過這樣不同想法的碰撞和激盪才能讓人類往科學未知的領域繼續前進。

另外美國生活中需要人力的事非常花錢，因此他們大多習慣遇到問題時試著用手邊的資源或是到商店購買材料自己解決。特別的是在實驗室中也是有類似的情況!有許多實驗要用到的溶液在台灣實驗室都會直接買生技公司所配好的，但在美國卻幾乎都是需要的時候從櫃子上的化合物開始自己調配自己需要的溶液。而一些實驗用的儀器故障時，佳豪學長也會開始打開購買儀器時所附上的 manual，並自己親手 troubleshooting，這和在台灣如果有儀器出問題時打給廠商來修有很大的差別。雖然美國這樣的作法比較需要另外花時間在這些事情上，當然其中一個很大的原因是成本考量，但從另一個角度來看其實這樣不只可以更了解自己的到底在實驗中加了什麼溶液，也可以對機器的運作更加了解。



Arizona State University (PSC)  
使用 FPLC 純化蛋白



ASU (PSC)  
nickel column



ASU (PSC)  
gel filtration column

這趟旅程除了在實驗室的收穫外，也讓我們體會了美國當地的文化。Arizona 是一個以沙漠為名的州，但同時也有很多美麗的大自然景觀。趁著假日我們有前往 Grand Canyon, Glen Canyon, Antelope Canyon, Meteor Crater 等有名的自然景點朝聖。雖然車程有一段不短的距離，不過到了現場真的能讓人體會到大自然的偉大及人類的渺小，也為我們兩個月的實驗室交換增添了不一樣的色彩。



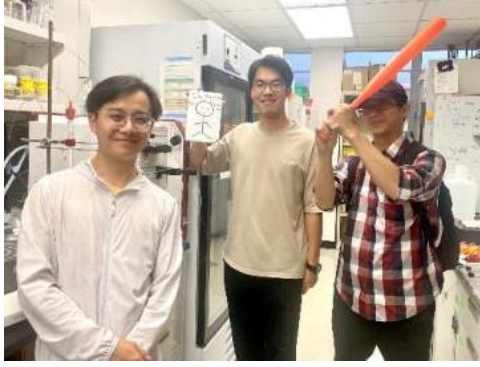
Horseshoe Bay (馬蹄灣)的  
壯麗景觀



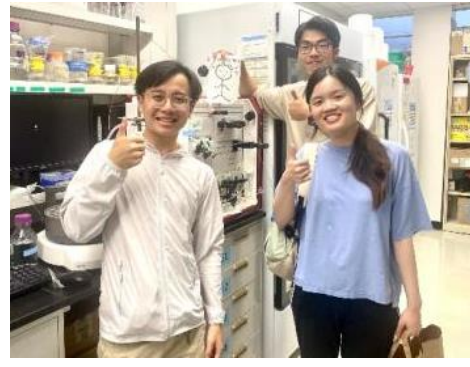
位於 Sedona 全球唯一的  
藍色麥當勞

#### 四. 回饋與建議

非常感謝正康老師、佳豪學長、我的夥伴敬堯、白育成助教、國服辦的每位助教及在這次的暑期實驗室交換從開始申請到最後平安回國中幫助過我的每一個人，這次的經驗對我來說是非常寶貴且收穫滿滿，也讓我感受到科學是無遠弗屆的，不管到世界的哪裡都能以此互相溝通。對於做實驗有興趣或是對出國交換有憧憬的學弟妹，非常鼓勵可以在課業及時間安排允許的情況下加入學校老師的實驗室，並且在三升四或是四升五的暑假嘗試踏出自己的舒適圈，到國外看看別人的想法和做事的方式及態度。另外對於已經有計畫要出國的學弟妹，建議可以提早開始跟國服辦及醫學系辦確認申請的流程。由於許多國外大學在決定暑期的交換生都是很早就排定了，所以可以的話盡量年初就開始聯絡和進行申請，這樣整個申請的流程也不會那麼緊湊!



Arizona State University (PSC)  
海外實驗室交換 (Ruby-How)



出國報告 (出國類別：  
Arizona State University (PSC)  
實驗室人員合影 (Ruby)

## 抗多重抗藥性肺炎克雷伯氏菌感染 的新型噬菌體之篩選與鑑定

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：軍費學員徐良碩

派赴國家：美國

出國期間：2024.06.10～2024.07.27

報告日期：2024.11.15

## 摘要

多重抗藥性肺炎克雷白氏菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 的增加，尤其對第一、二線抗生素如 amikacin、gentamicin 及第三代 cephalosporins 的抗性，已成為重大挑戰。本研究探索噬菌體作為替代治療的潛力，從廢水樣本中篩選噬菌體，利用不同 *K. pneumoniae* 宿主菌株測試其殺菌效果。經 PFU 計數，挑選出對特定 *K. pneumoniae* 菌株具高殺菌敏感性的噬菌體，但大部分噬菌體未展現寬廣的敏感性光譜。

實驗方法包括將 *K. pneumoniae* 與廢水樣本混合後塗盤，培養並分離噬菌體，待增殖後測試其對多種 *K. pneumoniae* 菌株的殺菌能力。對於具高噬菌體數量的“網狀”盤面，製備噬菌體裂解液後進行過濾並進一步測試。結果顯示，部分噬菌體具高殺菌活性，但對不同菌株效果仍有限，表明噬菌體與細菌交互作用的機制有待研究。本研究結合 CDC 抗藥性資料庫及 *K. pneumoniae* 菌株的 MIC 數據，提供噬菌體作為多重抗藥性 *K. pneumoniae* 感染潛在治療方案的重要見解。

## 目次

1	申請暑期海外實驗室交換目的與動機	1
2	交流過程	1
2.1	出發前準備	1
2.2	當地的學習過程	2
3	學習心得與收穫	3
3.1	文化衝擊	3
3.2	實驗室心得	4
4	回饋與建議	5



## 1 申請暑期海外實驗室交換目標與動機

剛進入國防醫學院就讀時就聽說許多學長姊都有出國交換的經驗，在之後的第一個學期裡開始接觸到基礎醫學課程，對實驗室與研究領域的興趣也在老師們的介紹下我逐漸萌芽，也對許多臨床醫師、基礎學科老師出國進修的故事感到嚮往。因此在二年級上學期我便加入了陳錫洲醫師的實驗室，由一位博士生學姊帶領我學習基礎的實驗技術，舉凡 SDS-PAGE、Western Blotting、PCR、IF、Cell culture 等，讓我對各項實驗技術的操作方式、原理與目的有了更全面的認識。

當時學姊的研究主題是多發性硬化症(multiple sclerosis; MS)的動物模式，又名實驗性自體免疫腦炎 (experimental allergic encephalomyelitis; EAE)，需將能誘發 CNS 內血管周圍發生發炎性損傷的藥物注射進小鼠體內。由於要進行動物實驗，我很幸運的能進入動物中心觀摩每次的注射與小鼠的肌力評估，也看到小鼠保定、皮下注射與腹腔注射的全過程。雖然我沒有動物實驗證照，無法親手操作動物實驗，但有了這整個學期的實驗經歷，讓我對實驗室生活有更多的想像。

經歷過一學期的實驗室洗禮，我發現自己很享受在發現問題、解決問題的過程，也希望有一天能完成一項屬於自己的研究主題，如同帶領我進行實驗的學姊一樣，對於多發性硬化症這項至今無解的罕病有所好奇，進而投入這項複雜且龐大的實驗主題。因此，從那時開始想參與海外實驗室交換的想法就深植心中，嚮往著能在研究領域上更進一步，也渴望能出國進行實驗室交換，去學習別人怎麼做實驗、去看看美國一流醫院與大學的研究單位，是如何思考、設計或何研究一項議題，並體驗那裏的實驗室文化與教研文化。

## 2 交流過程

### 2.1 出發前準備

我們這次的交換地點位於匹茲堡大學公共衛生研究所的環境與職業健康部門，此實驗室主要研究微生物及有毒物質對呼吸道感染與損傷的影響。隨著抗生素的易得性與濫用，抗藥性細菌的出現早已成為全球性的挑戰，這也使得開發新型抗生素成為一項緊迫的議題。針對這個問題的研究，不僅具有科學意義，更關係到全球公共衛生的未來。因此這次教授指派給我們的研究議題就聚焦在能否找到對 *Klebsiella pneumoniae* (克雷伯氏肺炎桿菌) 有敏感性的噬菌體，同時藉

此機會看能否篩選出新的、未知的噬菌體，並探討其對不同菌株有無敏感性以及對不同菌株是否有相似的感染途徑。

起初剛認識此議題，我就感受到強度與以往利用空堂參與的實驗室研究大不相同，意識到出發前必須掌握一定程度的細菌實驗知識和技術，不過由於校內有在進行細菌實驗的老師不多，詢問過正康老師、柏儀老師與靖雯學姊後，輾轉找到依萍老師，很感謝她在我們出發前一個多月願意讓我們學習 DNA Cloning 這項微生物技術。這一個月裡我們在學長的協助下進行過兩輪完整的 Cloning 實驗，我們嘗試將 Chloramphenicol resistance gene 插入 E. coli DH10B 中，雖然兩次都未能成功篩選出攜帶抗藥性基因的菌，時間上也不夠我們找出真正的問題點，但學長也跟我們分享實驗室的日常本來就是失敗多於成功，往往就差在最後一步，或許是溫度沒控制好、照 UV 的時間過長、菌沒搖勻等等，但換句話說這才是真正的做實驗。

## 2.2 當地的學習過程

在匹茲堡大學的實驗室裡，我們首先要將從醫院取得的 4 管 waste water 透過滴定在已知的 *Klebsiella pneumoniae* 方盤上，篩選並培養出單一隻的噬菌體，再測試其對不同 *Klebsiella pneumoniae* 菌株的殺菌能力。為期近七週的實驗過程中前兩周由學姊帶領我們進行實驗，而後續的時間由於完整的實驗流程都相同，只是欲感染的 Kp 菌不同而已，因此幾乎都由我們獨立完成。一開始我們需要學習如何調配各種培養基或溶液，有 TSB media、Top Agar、Bottom Agar、SM+ Buffer 等，養成精準秤重與在移液過程中盡量保持無菌的習慣，最後再送去 autoclave 確保我們的培養基等液體無菌。

前兩週我們也在學姐的帶領下進行噬菌體篩選，將 Kp126、504 分別與 waste water 樣本混合，加入熔化的 Top Agar 並將混合物鋪在 Bottom Agar 上，經過 37°C 培養過夜後噬菌體會於培養基上形成斑塊。在滴定步驟中我們會挑選型態最不同的噬菌斑塊並培養過夜，隔天再將噬菌體溶液轉移至 96 孔板進行 10 倍 serial dilution，滴定於 host bacteria 的方盤上後於 37°C 培養過夜。最後去計算噬菌斑塊的形成單位 (PFU)，並重複滴定的步驟，直到 PFU 重複顯示對宿主菌株有顯著且相近的活性，如此也就完成噬菌體篩選的步驟。

完成噬菌體的初步篩選後，由於我們的目的是找出單一噬菌體與不同型 Kp 菌的敏感性以及希望發現新的噬菌體，因此需要做最後的感染(可理解成把噬菌體養在細菌盤上並於 37°C 過夜)，再透過 SM+

Buffer 與 0.2 $\mu$ m 過濾器把高濃度噬菌體保存在 4°C 中以利後續 spectrum titer 與 genotyping。完成以上所有步驟後，將單一且具敏感性的噬菌體從 waste water 中純化培養的環節也就告一段落，而接下來的幾周我們分別完成了對另外 30 種 Kp 的敏感性噬菌體篩選與培養保存，並將取得的 10 種噬菌體對所有 32 種 Kp 進行 spectrum titer、記錄 PFU 數值，完成上述所有步驟就算是告一段落。

這項實驗本身因為重複步驟較多並不複雜，但其實細節非常多，由於不斷有新的 Kp 菌株要測試、有新的噬菌體純化出來、也有舊的 Kp 需進行 spectrum titer，要很小心過程中有無任何無菌或滅菌步驟出問題，也要很清楚將每個配置好的培養液、方盤、圓盤、試管、96 孔盤都標記好要加入的菌株或噬菌體編號，一旦其中有步驟失誤就得重來，也因此操作這個實驗其實相當費力也很考驗專注力。

以上就是我們這次在匹茲堡大學主要進行的實驗項目，由於細菌實驗需要很注意培養、搖菌或收細菌的時間，因此我們除了部分假日請學姊幫我們 cover 一兩天的實驗進度外，幾乎每天不分平假日都進實驗室。雖然很累也面臨諸多挑戰，卻培養我做實驗的嚴謹態度，要以日甚至是小時去仔細規劃，建立實驗前都要先在腦中排預想好步驟或進度的習慣，刺激我不斷思考下一步要如何進行，讓我在美國實驗室換的每個日子裡都非常充實也很有成就感！

### 3 學習心得與收穫

#### 3.1 文化衝擊

在我的學生時期，美國這個遙遠的國度對我來說似乎是無法企及的地方。我從未想過自己有機會在大學期間踏上美國的土地，更別說成為交換學生。因此當學校提供海外交換的機會時，我認為這是我大學生活中最珍貴、最值得珍惜的經歷之一。在這 47 天的實驗室交換期間，我親眼見證了美國和台灣之間的巨大文化差異。剛進入實驗室時，從中文轉變為全英文溝通，讓我在理解和詢問實驗相關步驟時還蠻不習慣的，不過在自行研讀整個實驗主題的 protocol 以及老師指派的相關文獻後，我開始慢慢掌握了細菌實驗的共同語言，並深刻體會到「從做中學」確實能夠有效提升學習效率。

第一週我們還在跟隨學姊摸索與了解整體的實驗步驟，因此有額外的時間可以與實驗室的其他研究生互動，也可從協助他們進行實驗中學到不同研究的實驗技術(如製作石蠟切片與冷凍切片)，讓我發現

儘管大家的語言、種族、文化背景不同，但在這個實驗室裡，我們都有著共同的目標，一起為全球的醫學科技發展而努力。正是對研究的熱忱凝聚了大家的心，建立起互相幫忙、交流學習且充滿善意的學習環境，我想這個小小的實驗室正是美國作為「世界種族大熔爐」的社會縮影。

### 3.2 實驗室心得

在進行實驗的前兩週由於有學姊的帶領，我們並沒有遇到太多困難，不過接下來的幾週我們開始能獨立進行整個研究時，便發現其實實驗有太多細節需要注意，從細菌培養的溫度、時間限制，到進行多個噬菌體或不同 Kp 菌株同步實驗，每一項都考驗我們的細心、記憶力與專注力。每開始新一輪的 Kp 菌株實驗，都需要將新菌株培養 14-16 小時，而舊有的噬菌體滴定、單一噬菌體的感染培養等也都需要在 37°C 的環境中放置過夜，因此每天都要區分清楚那些菌株正在進行中，有無新菌株需要培養、培養基與培養溶劑是否需不足需要調配等等，這些都顯現了分工合作的重要性。為此我們每天早上進實驗室前都會討論好當天各自要進行的部分，並在實驗過程中不斷交換意見。

這段時間裡我也學會了如何調整心態以應對突發狀況，有幾次我們在標記的過程中出錯，導致噬菌體 spectrum titer 間的結果混淆，不得不重新搖菌、滴定與計數，這意味著我們浪費了三天的時間需要再做一輪。這樣的錯誤雖令人沮喪，但也提醒我們在每一個步驟中都需要更加謹慎和專注。此外在使用 cell pipette 混合 waste water 與 Kp 菌株時，我們都曾有過失誤導致容液噴濺出來，甚至有潛在的生化暴露風險，每當這種狀況發生時，我們能冷靜清理並遵循實驗室的程序確保沒有汙染殘留。這些經歷讓我深刻明白失誤或犯錯是每個人都會遇到的事情，尤其是對於我們這些剛進入研究領域的新手來說，錯誤本來就是學習的一部分，而重要的是如何從錯誤中學習，並改進我們的操作和流程，以避免未來再次發生類似問題。

在整個主題的後期，我們需將所有 32 種 Kp 菌株與已取得的 10 種噬菌體做 spectrum titer(不包含純化階段的 titer，共需進行至少 320 次實驗)，目的是想了解有無單一噬菌體對多個菌株有敏感性，雖然礙於交換時間限制仍約有部分的 spectrum titer 尚未完成，但 PeterDi 教授很意外我們能有這樣的進度，在每周一的 lab meeting 中我們都有穩定產出實驗結果，並在線上會議裡獲得教授及時的回饋與建議，進一步刺

激我去思考與解讀每個實驗結果背後的意義。這讓我了解到在細菌實驗裡，許多看似無意義或無敏感性反應的結果，其實也是一種有價值的結果，因為這些反應都顯示了噬菌體與細菌間的複雜互動，激發我們更多好奇與動力去去探索噬菌體這個未知的領域。

#### 4 回饋與建議

在這次美國實驗室的交換過程中，我深深感受到能有一段完整的時間全心投入實驗而不受外務干擾，這對我們醫學生來說是非常寶貴的學習機會。在這裡，我們不僅得以接觸到最新的研究技術和設備，更重要的是培養出對實驗的嚴謹態度，以及持續不斷地思考、質疑和解決問題的精神。這些經驗在繁忙的學期中是難以獲得的，幾年後回想起來或許就會發現，這次的經驗對於我們未來的研究與職涯有著深遠的影響。

因此，我真心建議學校能提供更多的機會和資源，鼓勵同學參與這類海外實驗室交換計畫。除了目前已有的補助，我希望學校能提高對交換學生的補助經費，像我們這次在匹茲堡交換，當地物價在這幾年疫情後上漲到與紐約差不多，但補助的計算方式還是比在紐約交換的同學少了不少，這些經濟壓力可能會讓一些有興趣有能力的同學卻步，無法獲得如此寶貴的學習機會。我想如果校方能提供更多的經濟支持，或許才能確保每一位有興趣和潛力的學弟妹們都能無後顧之憂去參與這些計畫，進一步提升國醫在國際學術界的影響力，也為台灣的優秀軍醫人才甚至是全球醫學的發展貢獻一份力量。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

University of Pittsburgh 暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：軍費學員黃文忠

派赴國家：美國

出國期間：2024.06.10～2024.07.30

報告日期：2024.11.17

## 一、摘要

在交流期間，我系統性地學習並掌握了多項實驗技術，包括細菌培養、噬菌體操作、蛋白質蒐集、染色技術及光譜測定等。尤其在噬菌體篩選與測試過程中，我負責塗佈約 500 個培養皿，使用克雷伯氏菌作為宿主細菌，旨在篩選出具有高效抗菌能力的噬菌體株。通過對菌斑形成單位（PFU）的形態學分析，我們初步識別出一種具有潛力的新型噬菌體，雖然最終需依賴基因測序來確認其新穎性，但這一發現為後續研究提供了重要線索。在實驗設計方面，由於我們的研究尚處於探索階段，缺乏完整的操作流程（Protocol），這促使我學會了根據實驗進展靈活調整步驟。例如，原定的離心五分鐘的細菌過濾步驟經過實驗驗證後，延長了離心時間以提高過濾效果，這一改進顯著提升了實驗數據的準確性。此外，我還參與了動物實驗部分，學習了小鼠肺部解剖及相關操作技術，如靜脈注射（i.v.）和氣管內注射（i.t.），這些經驗不僅豐富了我的實驗技能，也加深了我對動物模型在肺部疾病研究中應用的理解。

## 二、本文

### 動機/目的：

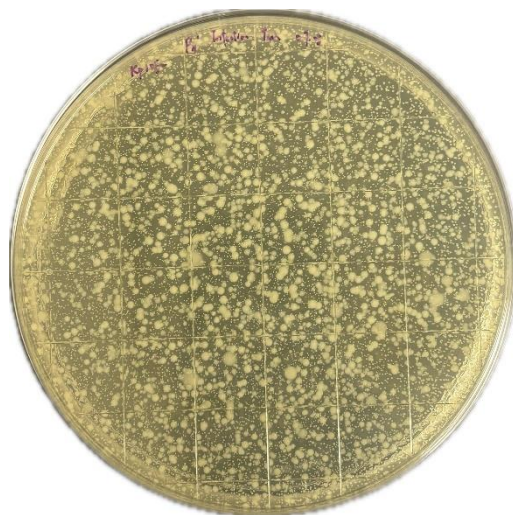
在大一進學校時就耳聞三總是個需要醫師擁有臨床、研究及教學的醫院，當時得我認為既然其他的離我還如此遙遠，不如先開始學習做研究，在大二加入了蔡遠明醫師的實驗室後，我學習到了許多做實驗的能力如培養細胞、蛋白質蒐集、染色、測吸光值等，說實在的，學校的課業繁重讓我們其實沒有太多時間可以專注在實驗上面，所以當時在得知可以去美國交換同時可以逃離學校瑣事兩個月，我就非常憧憬，當時我有在考慮要大三或是大四參與這個計劃，畢竟每個人都只有參加一次的機會，所以我本來有個兩難，一方面想說等我背景知識在更充足一些再出國，另一方面是想說大四考完國考想純粹出國旅遊放鬆，後來在因緣際會下認識了朱德明醫師，很謝謝老師當時問我們要不要去國外闖闖，並牽線給 Dr.Di，最後也就提前在大三出去交流，然而在美國時也聽聞一階暑考的噩耗，也讓我慶幸還好當時有決定提前來美國，同時也希望明年 121 期的能想到解決辦法，讓大家還是有機會出國開拓視野。

### 過程及心得：

我這次的實驗交換地點是 University of Pittsburgh，Dr.Di 的實驗室隸屬於 Environmental and Occupational Health Department，主要致力於新型肺上皮細胞特异性分泌蛋白 SPLUNC1 在肺部疾病中的關鍵作用進行了有影響力的鑑定。在去美國前 Dr.Di 有先和我們談過我們的計畫是做尋找能對抗多重抗藥克雷伯氏菌的新噬菌體並且測試其對於不同菌落之抗菌能力。在出發前 Dr.Di 有先給我看

了一些關於噬菌體的 Paper。另外我也和莊怡萍老師請教關於培養細菌和 PCR 的相關技術，雖然最後在美國時間不夠完成後面 PCR 的步驟，不過還是很感謝老師花時間帶我們學習。

到 UPitt 報到的第一天馬上就迎來第一次的 Lab Meeting，剛進入實驗室的我聽到 PhD 的學長姐們報告自己這週的研究結果當然是都沒有聽懂，但經過一周的時間觀察與學習大致上是掌握了他們的研究方向。這次我們是跟著 PhD 第五年的 Jenna 學姊一起做關於噬菌體的實驗，雖然學姊一邊要準備



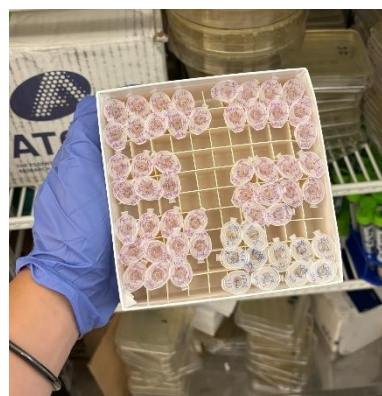
Isolate phage whole plate infection

Committee 的報告以及帶附近的高中生暑期計畫所以沒有太多時間能協助我們做實驗，但在我們對實驗產生問題時，學姊也都非常樂意放下手邊的事來協助我們。我們實驗由於太過新穎，所以其實沒有一份完整的 Protocol 來 follow，不過這也讓我們有更多的彈性來完成實驗，像是最後我們有個步驟要過濾細菌，發現離心五分鐘根本不夠，就順便把原來的 Protocol 修改掉。雖然現在回頭看實驗內容蠻簡單的，但一開始其實也花了一天在了解實驗的內容，也很謝謝 Jenna 一開始花了許多時間確定我們每個步驟都能達到實驗室的要求，由於我們的實驗不太能停下來，所以其實蠻多個禮拜的週末我們都還是會到實驗室報到，不過該玩的我們是完全沒有少，都是靠平常早八到晚五累積的數據還有偶爾學姊的 back up，除此之外，國外的實驗室好處就是隨時都會有參與 Seminar 的機會，像是當時就有 MGH 的 Dr.Albi 介紹 Engineering proteins to combat infectious disease，雖然聽得沒有很懂，但加減能學到許多新的知識。雖然我們實驗室對每個人的要求都蠻高的，除了每天都到實驗室報到外(沒有強求，我們自發進實驗室)，基本上每週都會開一次會報告進度，但其實能從中學到很多的經驗，而且熟悉之後基本上都能超過每週的進度，每週最有動力的就是聽到 Dr.Di 說我們這週的 report make sense and keep working 的時候，不得不說國外的資源還是比台灣多很多，從不用買自己插 Tip 就看得出來，而且他們的健身房比學校大不知道幾倍，甚至 ID 卡可以免費搭公車，懂的都知道美國的交通費有多貴，雖然匹茲堡不算東岸的大城，但它離紐約、波士頓、DC 都很近，抓兩天一夜去玩完全是沒問題的，而且實驗在進度上的話老師都很樂意讓大家自主運用時間，所以不必太擔心沒有放鬆的時間，而且去美國室整個時間都給實驗，



完全不用管學校的課業壓力，所以更能真的好好感受 PhD 的生活。

在匹茲堡大學 (UPitt)，我們的大部分日子都是在做「Screen, Titer, Spectrum」的實驗，具體來說，就是通過培養細菌、讓噬菌體感染，再觀察和收集結果，以期能找到新的噬菌體對抗克雷伯氏菌。這是一個非常系統性的過程，既需要耐心也需要精準。我們和指導老師討論後，從噬菌體在菌斑形成單位 (PFU) 的形態學表現來看，初步判斷可能找到了一種新的噬菌體。但由於細菌與噬菌體的相互作用複雜，結論還不能草率下定，必須等到進一步的基因測序結果出來，才能最終確認其是否為新型噬菌體。



Isolate Phage Result

為了尋找這種新型噬菌體，我們不遺餘力，幾乎花費了大量時間在準備與操作上。為了分離這些噬菌體，我們大約塗了 500 個培養皿，都是使用克雷伯氏菌作為宿主細菌。儘管這些噬菌體在個別實驗中的結果未能表現出對其他細菌的殺菌能力，但這實際上也表明了它們的高度專一性。噬菌體的特異性是一個重要的特徵，因為它不僅顯示出其對特定宿主的依賴性，也反映了細菌對噬菌體產生抗性的局限性。這種專一性往往是我們在尋找新的抗菌工具時非常重視的特徵，因為越專一的噬菌體，越有可能被用於精準的治療。

我們做的不僅僅是噬菌體實驗，除了培養細菌和研究噬菌體對抗細菌的能力，我們還接觸到了一些與動物實驗相關的內容。實驗的動物模型主要是小鼠，我們需要通過靜脈注射 (i.v.) 和氣管內注射 (i.t.) 給藥，這乍看似乎是個簡單的操作，但實際上非常講究技巧。麻醉的用量如果不足，小鼠會因為亂動影響後續的解剖工作；反之，麻醉過多則會導致小鼠死亡，這不僅對實驗結果不利，甚至會使整個實驗過程受到干擾。特別是在某些實驗中，我們需要進行小鼠的肺部灌流，這要求麻醉的精準度極高。由於我們的實驗室主要進行胸腔相關研究，所以我們也學會了小鼠的肺部解剖結構，如左肺有一葉而右肺有四葉，並掌握了如冰凍切片與石蠟切片的技術，以更好地進行組織學分析。



On I.T.

通過這些實驗，除了基礎操作，我還開始學習如何處理和分析實驗數據。例

如，我們需要整理實驗中的各項數據，並且使用各種統計和繪圖工具生成可視化結果。最基礎的統計圖表如盒狀圖是常用的手段，它能直觀顯示出實驗數據的分佈和離散情況，但為了更深入分析數據，我也學會了製作熱圖。熱圖的優勢在於它可以展示複雜數據的趨勢和變化，讓我們一目了然地看到不同樣本之間的相互關係和變化模式。除此之外，為了更好地展示我們的研究成果，我還專門學習了如何製作海報和展示圖表。這一過程中，我不僅要熟悉數據分析，還要學會用適當的圖形表現出研究過程的邏輯，並且遵循未來發表論文所需的格式要求。

我們的研究不僅僅是為了找到對抗克雷伯氏菌的新噬菌體，還希望能更深入地了解噬菌體與細菌之間的相互作用。噬菌體的專一性讓它們成為潛在的抗菌武器，特別是在抗生素逐漸失效的背景下，噬菌體療法成為了一個受矚目的研究領域。由於噬菌體具有高度專一性，它們可能比抗生素更有效地針對特定細菌，而不會破壞人體內的其他細菌群落。因此，我們研究的每一個細節都可能對未來的抗菌療法有所啟示。

另一方面，動物實驗的部分也是這次研究的一個挑戰。小鼠模型的使用，特別是在胸腔相關的實驗中，不僅需要我們掌握如何操作，還需要我們對每一個步驟有深入的理解。從給藥到麻醉，再到解剖，每一個細節都會影響到實驗結果的準確性。我們也學習了如何對小鼠的肺臟進行切片分析，這一技術不僅能幫助我們觀察噬菌體在體內的效果，也能進一步探討噬菌體如何影響肺部結構與功能。

隨著研究的深入，我們的數據量也逐漸增加，因此如何有效地處理和展示這些數據成為了我面對的另一個挑戰。除了學習使用統計工具，我也開始熟悉各種數據可視化的方法，特別是熱圖的使用。在熱圖中，我們可以看到不同條件下數據的變化情況，這讓我們能夠更好地理解實驗中的關鍵變量和趨勢。為了展示我們的研究結果，我還開始學習如何製作過程圖，以圖文並茂的方式呈現我們的研究進展。這些技能的掌握，不僅為我們當下的研究提供了幫助，也為未來的學術發表奠定了基礎。

總體來說，這次在 UPitt 的研究經歷讓我學到了許多新的實驗技術和理論知識，特別是如何從實驗設計、操作到數據分析，全面掌控一個研究專案。噬菌體研究的前景讓我感到非常興奮，我們的工作或許能為未來的抗菌療法提供新的思

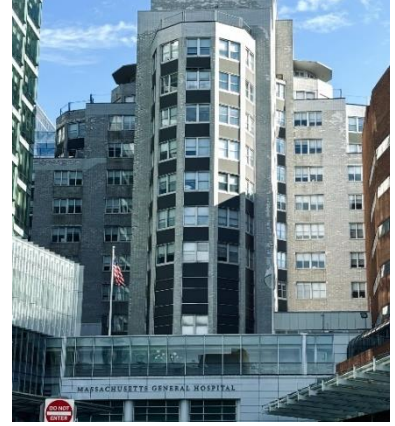
路，這也是我持續投入這項研究的動力。



哈佛醫學院參訪



Ether Dome



MGH 參訪

### 建議：

在 UPitt 的這段實驗室經歷，讓我有機會深度體驗國外研究的氛圍與工作模式，這對我的學術發展有很大的啟發。實驗室的資源相當豐富，無論是儀器設備還是學術交流的機會，都遠超我的預期。尤其是參與了研討會與聽取來自外部學者的演講，讓我開拓了視野，學習到最新的研究進展。實驗室內的工作氛圍也非常好，成員之間的互助與交流使得我們在遇到困難時能迅速解決問題。

儘管一開始我對實驗內容和流程不太熟悉，但在學姊 Jenna 的耐心指導下，我很快掌握了相關技術並開始能獨立完成一些操作。在這個過程中，我學到了一個很重要的觀念：實驗計劃並非一成不變，我們可以根據情況靈活調整操作步驟。這樣的經驗不僅提高了我的問題解決能力，也讓我更加了解研究過程的多樣性和挑戰性。



和 Dr.Di 合影

此外，各類成果發表與報告的提交不應因先前過程中的疏漏而無法在各機關

規定的期限內完成，並以各種形式要求學生在極短時間內完成。公文部分應正確傳達任務指示，若出現疏失，責任不應僅由學生承擔。尤其目前已有三人同時處理同一事項，應有更多機會進行相互校對，確保準時完成。因此，本次遲交的錯誤應由三人共同承擔並解決。此外，對於各自負責的工作掌握度仍有很大提升空間，之前已經提交過內容相同的成果報告，僅在格式上有所不足，而內容本身並無不符。未來或可精簡人員配置，聘請一位能全面了解並專責處理格式相關事務的人員。另外，交接工作也相當不完善，導致邀請外賓及各大醫師、專家的成果發表活動安排如臨時舉辦般混亂。邀請函上的時程安排隨意貼上，現場參與者需餓肚子等待餐點供應，且邀請函上僅特別註明提供餐盒，活動於晚上21:00結束。未來在這方面有很大的改進空間，應選拔合適的人員負責相關事務，以提升活動安排的專業性與順暢度。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Duke University Department of  
Molecular Genetics and Microbiology 暑  
期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：自費學員蔡知言

派赴國家：美國

出國期間：2024.06.13～2024.07.26

報告日期：2024.11.15

## 一、摘要

學生於 2024.06.13 至 2024.07.26 於美國 Duke university 參與海外實驗室交換，學習不同國家、不同研究單位的學術知識、實驗技術，見識全球知名大學及研究機構的特別之處，並能從中學習獨立思考、勇於發表意見的思維。

## 二、本文

### 動機/目的：

由於我的直屬學姊曾經參與過海外實驗室並很推薦我可以出去增廣見聞，雖然在學校時我參與實驗室研究的時間並不算太長，但已經可以深深感受到研究知識的博大精深，也覺得做實驗並用努力得到的數據去查證想要討論得題目是一件很有成就感的事。正好楊瓊邀請我一起參加海外實驗室交換的徵選，我不禁想如果可以利用這次交換的機會更了解不一樣的實驗思考方式，或是對想要獲得的答案是否在其他國家是用不同的方式來研究而感到好奇。而我本身就對國際交流蠻有興趣的，參與海外實驗室正好能提供跟不同文化的人交流討論的機會，因此申請了這次參加海外實驗室交換的計畫。

### 過程及心得：

在這一個多月的實習過程中，除了前兩天在處理簽證事務、熟悉校園環境之外，我們每天搭乘學校的接駁車再步行至實驗室開啟一天的實驗，第一天實驗室的學姊向我們簡介實驗室的研究主題，並說明了我們這次將要參與的計畫過程及所需的實驗方法，大略安排了我們的實驗進度。實驗室帶我們的是生化所過去進修的陳思妤老師以及來自伊朗在美國長大的博士生 Yasaman，而我們主要是參與 Yasaman 的研究主題，著重於癌症細胞與腹水之間的關係，觀察癌症細胞在腹水中以及在腹水中加入降血脂藥後的生長情況。

第一週我們大多在進行小鼠的 Genotyping，從最基本的 RNA 配置、依照不同的基因序列配不同濃度的膠、再依序將我們的樣品放進做好的膠並進行電泳；除此之外我們也學習如何利用液態氮並將小鼠的腦組織在液態氮中分成適合進行實驗的大小。第二週我們著重在實驗數據的電腦分析，利用電腦軟體將加藥與否等不同情況及不同時間測得的癌症細胞進行一般細胞數量技術及螢光染色量化，把實驗的五重複進行平均值計算並挑選出最具代表性的圖片。而第三週我們著重在 Western blot、PCR 及整理目前實驗數據，並在最後一週的 Lab meeting 中把這幾週的實驗結果報告給大家聽。

在實驗室中除了實驗及數據整理之外，每週會有一次與實驗室教授的會談，老師會跟我們討論如何從現有實驗發想新的小主題、分析目前的實驗進度、對實驗的想法等，也仔細講解美國的研究相關學程，提供我們一些未來進修的想法，並關心我們在美國的生活情況。每週三的早上則會由實驗室的研究生輪流報告他們自己計劃的進度，大家則會提出建議並給予一些研究的方向，

我覺得這是台灣比較少見的，能夠都很踴躍提出自己的想法並與其他人討論，被問問題的人也不會因此氣餒，而是分享他這麼做的想法並一起想出更好的方法，而在大家提出問題之前平時就都會互相熟悉各自的研究主題，不只在會議中提出討論，平時在實驗室時有人有需要幫忙就會隨時詢問，並一起想解決的辦法，這樣大家就能夠互相學習、一起成長!

在實驗室的過程中也有很多文化上的交流，像是我認識了隔壁實驗室的 manager Molly，我們會在午餐時間分享生活上有趣的事、聊聊美國跟臺灣的文化差異，交流 North Carolina 跟臺灣的特色及景點，也會討論我們的不同學習環境跟制度之下產生的不同的想法，也讓我有機會運用英文跟其他人聊比較深入的話題。而實驗室裡的大學生 Chiara 則是住在杜拜又同時來自加拿大及英國，未來也希望能就讀醫學系，所以我們會討論不同國家對醫生的看法、讀醫學系的年份制度，或是各個國家的醫學系優缺點，當然也少不了日常生活中的聊天。也因此讓我們在這趟交換之旅收穫了來自世界各地的想法，學習如何跟不同文化背景的人和睦處、清楚溝通。



### 建議：

感謝學校就算軍校有眾多限制，仍然願意提供這個機會讓我們能夠出去看看外面的世界，也讓未來的我們多一個研究之路的新思考，也讓我們在這趟交換之旅中不只是在學術知識、實驗技術、獨立思考上有更進一步的成長，語言運用、文化交流、生活規劃等也能更有組織性。唯一美中不足是有些交換的大學需要事先申請學生簽證，會花費比較多的經費跟時間，可能是之後可以提早準備提早通知的地方，希望未來能持續跟國外的學校進行良好的交流，充實國際知識、開拓自己的視野。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Duke University Department of  
Molecular Genetics and Microbiology 暑  
期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：自費學員楊璦

派赴國家：美國

出國期間：2024.06.13～2024.07.26

報告日期：2024.11.15



## 一、摘要

美國的研究論文往往內容豐富、創新性強，這也讓我對當地研究文化的深度興趣。我很好奇這些頂尖的研究人員是如何構思、設計並完成如此高質量的研究；他們的實驗室運作方式、團隊合作模式以及科研資源配置與我所熟悉的環境有甚麼不同。此外，我對美國醫學中心的研究氛圍也非常感興趣，特別想了解那裡臨床研究和基礎科學之間的緊密聯繫是如何推動醫學進步的。

## 二、本文

### 動機/目的：

從大二開始，我就對知道學校有舉辦海外實驗室交換的活動，我尤其對於美國的學術環境感到好奇。是因為這個想法，所以我希望有一天能夠親自體驗美國的實驗室文化，並進一步了解那裡的研究氛圍與學術風氣。而我也一直把出國去念學位作為未來的計畫，所以這個活動對我來說不僅僅是一個單純的交換，更是藉此得知未來出國念書合適性的機會。

所以為了讓自己在申請海外實驗室交換時具備更好的實力，我在大三時便加入了校內的實驗室。這段經歷讓我從實驗的初學者逐漸轉變為能夠理解和參與部分實驗流程的成員。我學習了實驗設計和論文結構，以及如何批判性地閱讀研究論文。在這個過程中，我接觸了一些研究文獻，這不僅增進了我對特定領域的了解，也激發了我對於其他國家，特別是美國的實驗室如何進行研究工作的強烈好奇心。

### 過程及心得：

到了當地並且進入實驗室之後，就被當地教授熱情的接待和歡迎我們。短暫的歡迎之後，我們就被分派給其中一位博士生，Yasaman,她簡單的跟我們介紹了實驗室的環境，還有我們在交換期間要做的相關主題，而在該實驗室讀學位的國醫生化所老師，也就是這次牽線讓我們來該實驗室交換的原因，親切的說了整體實驗室的氛圍還有日後的學習方式之後，就迅速的讓我們開始做一些比較簡單的實驗如 genotyping。

之後在實驗室的交換期間，我們每天都是以任務制的方式決定待在實驗室的時間。除了進行一些操作性實驗，例如 western blot 和 PCR 之外，我們還會利用電腦簡單的分析一些數據，例如計算螢光訊號的平均值以獲得實驗定量的結果。每周四也是我們和教授固定進行面談的一天，我們會簡單的報告一些當周做的實驗結果，一起討論解釋的方式或是有甚麼操作是可以再更改進或是數據呈現的方式哪樣會更精準且切中主題。

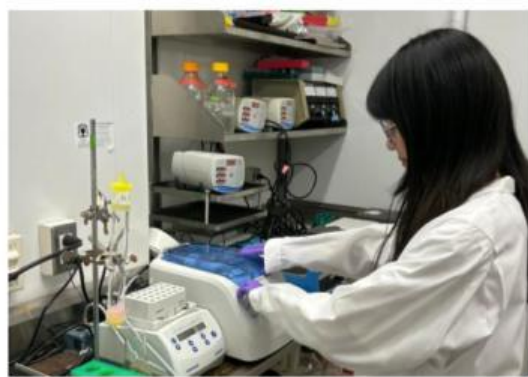
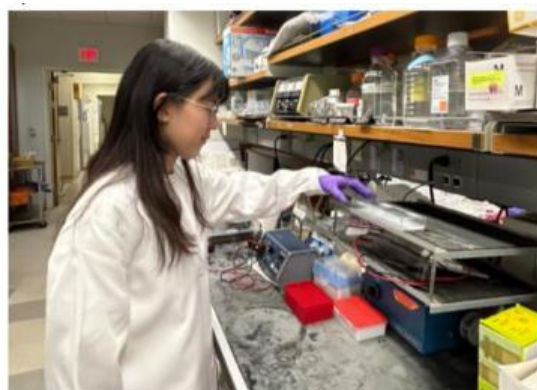
在美國實驗交換的期間，覺得比較不同的是博士生和教授的關係像是朋友，而沒有輩分的關係，我覺得這其實有助於討論研究的內容，更可以激發出不一樣的想法；另外一點則是，沒有規定幾點要到實驗室、幾點可以走，自己完

成了自己規劃的實驗就可以離開。而最後一點我覺得和台灣最不同的是，每個不同的實驗室會有密切的交流，每個實驗室也會有自己專精的實驗方式，並且不會吝嗇的教別人，或是直接分工合作的幫忙做出結果，我覺得這個在效率上可以顯著的提升，因為每個實驗室本來就會有擅長的項目。

在這段交換過程中，我看到每個博士生每天都很有條理的規劃實驗，雖然每天都是忙碌的，但他們還是會撥空給自己留一些屬於娛樂的時間，適度的放鬆。沒有硬性規定的打卡時間，時間上的自由度很大，但即便如此每周三都會有固定的 lab meeting，除了追蹤每個學生的進度之外，每個人也都可以自由的提供自己的觀點，也藉由腦力激盪來想出更好的方法。

另外，在交換的同時也有杜克大學自己的暑期實習生和我們一起在這段時間體驗實驗室的生活，這也和我原本所想的美國大學生不太一樣。雖然說他們真正的學期時間很短，有很多放長假的空閒時間，但是他們都會盡力的去體驗一些對於未來有幫助的實習。我們實驗室中的大學生，就是因為未來想要讀後醫，所以在課餘的期間參加實習活動，來豐富自己的閱歷以幫助未來申請後醫。

學習過程中，除了實驗操作相關的學習之外，我覺得更重要的是實驗室的運作方式，如上所提及的，有些高效率和高自律的工作方式，我認為都是值得學習的。另外，在學習與生活上取的平衡，也是很大的一個學問，在這段期間我也意識到一股腦的投入，或許比不上適時的休息，穩定過後的情緒、思考後的邏輯，這兩個都比較能幫助我們在學習上和實驗上獲得更好的結果。



在杜克大學做 western blotting、PCR

### **建議：**

這次的交換是個很特別的經驗，除了沒有那麼長段時間在國外生活之外，我們也造訪了一些地方，看到了不同的風景與人。雖然美國有許多令人憧憬的地方，但經過這次的交換，我們也看到了台灣美好的地方，像是學校的實驗室硬體方面也算是足夠。很感謝學校給予這個機會，讓我們有更寬廣的視野，也許時間不長，但會是一個往後研究路上的路燈，照看著未來的方向。

出國報告（出國類別：暑期進修）

# 利用 UK Biobank 資料探討阿茲海默症多基因風險分數與譫妄風險的關聯性

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：退輔會公費學員王思博

派赴國家：美國

出國期間：2024.05.30~2024.07.27

報告日期：2024.08.20

# 摘要

本研究在哈佛醫學院的許益祥教授（Dr. Yi-Hsiang Hsu）的指導下展開，研究利用 UK Biobank 龐大且多樣的數據，分析阿茲海默症（AD）及相關失智症（ADRD）多基因風險分數（PRS）與譫妄發生之間的關聯性。我們建立多項邏輯迴歸模型，考量年齡、性別、AD/ADRD 狀態等因素，並進行分層分析，以深入探討不同性別、年齡組別及 AD/ADRD 狀態下的風險變化。此外，本研究納入 CRP、IL6 等血液生化標記，分析其與多基因風險分數的交互作用，探討多基因風險分數作為生物標記的效果修飾因子的可能性。研究結果將為臨床風險評估及早期干預提供實證依據。

## 目次

封面	P.1
摘要	P.2
目的	P.2
過程	P.2~3
心得及建議	P.3

## 目的

本研究的主要目的是探討來自 UK Biobank 的資料中，阿茲海默症（AD）和相關失智症（ADRD）多基因風險分數（PRS）與譫妄發生之間的關聯性，並進一步探討該關聯是否受到性別、年齡和 AD/ADRD 狀態等因素的影響。UK Biobank 是一個龐大的生物醫學研究資源，收集了約 50 萬名英國受試者的健康、遺傳和生物標記數據，使得本研究得以利用多樣且豐富的樣本來分析譫妄風險。本研究特別關注多基因風險分數的兩種變體：一種包含 APOE 基因突變，另一種不包含。這些風險分數與血液生化標記物（如 CRP、IL6、IL6R、IL6LP 和 YKL40）在譫妄風險中的潛在相互作用也將進行探索，以確定是否存在交互作用，進而確立多基因風險分數作為 CRP 等生物標記的效果修飾因子。

## 過程

本次研究在哈佛醫學院的許益祥教授（Dr. Yi-Hsiang Hsu）的指導下展開，受益匪淺。許教授的研究專業和對多基因風險評估的深入見解，指導我建立了分析阿茲海默症多基因風險分數與譫妄風險的清晰框架，並在多層次分析方面提供了寶貴建議。本研究基於 UK Biobank 提供的詳細基因型資料與健康資訊，首先運用邏輯迴歸模型進行回歸分析，估計 AD 多基因風險分數與譫妄的關聯。基礎模型包括年齡、性別與多基因風險分數；延伸模型則納入 AD/ADRD 狀態，以進一步檢視 AD/ADRD 的影響。隨後，我們將資料分層進行次組分析，針對性別、年齡及 AD/ADRD 子群體進行分層。性別分層分為男性與女性各自的模型；年齡分層則針對小於 65 歲與大於等於 65 歲、小於 70 歲與大於等於 70 歲的受試者。AD/ADRD 分層分析則分為僅 AD/ADRD 患者以及無 AD/ADRD 的健康對照組。

接著，本研究將加入 CRP 等生物標記，構建新的迴歸模型以評估這些標記對譫妄風險的影響，並包含多基因風險分數作為協變數。最後，加入 CRP 與多基因風險分數之交作用項，進一步分析多基因風險分數是否能作為 CRP 與譫妄風險關聯的效果修飾因子。所有模型將產出 p 值、回歸係數等統計參數，以確定關聯的顯著性與方向性。UK Biobank 的龐大樣本量與多樣化特徵提供了理想的平台來驗證此複雜的關聯結構，使得本研究結果更具普適性並能提供臨床風險評估的參考。

此外，研究期間我還參加了在波士頓舉辦的基因體醫學展，得以聆聽來自哈佛、麻省理工等頂尖學術機構的教授以及輝瑞、阿斯特捷利康（AZ）、嬌生等世界級大藥廠的專家，分享他們在基因體醫學及創新療法上的最新研究進展，讓我更深入了解該領域的前沿技術和趨勢。

## 心得及建議

這次的出國進修計畫讓我深刻體會到阿茲海默症與譫妄風險研究的複雜性和挑戰，也增進了我在數據分析和多基因風險評估上的專業技能。特別感謝國防部的資助，使得國防醫學院的學生有機會參與國際研究，開闊視野並學習到最新的研究方法。這次的學習經歷不僅深化了我的專業知識，還強化了我在跨國合作和實務應用方面的能力。未來，我建議繼續支持更多學生參與類似的國際研究，為國內醫療研究培育更多專業人才。

①

出國報告（出國類別：海外實驗室）

②

Hinda and Arthur Marcus Institute For  
Aging Research , Harvard Medical  
School 暑期海外實驗室交換

③

服務機關：國防部軍醫局國防醫學院

姓名職稱：軍費學員郭明毅

派赴國家：美國

出國期間：2024.05.30~2024.07.27

報告日期：2024.11.15

## 一、摘要

通過這次國際交換的機會,我將能夠拓展自己的視野,提升自己的實驗技能,並將所學知識應用於未來的研究中。因此,我希望能夠努力爭取這個寶貴的機會,並充分利用在美國的實驗研究環境,為我的學術和職業發展打下堅實的基礎。最後很感謝能順利申請到 Hinda and Arthur Marcus Institute For Aging Research , Harvard Medical School.

## 二、本文

### 動機/目的：

在我大一下和大二上修習王正康老師開授的《醫學與研究方法》課程時,我對實驗研究的興趣逐漸萌生。在這些課程中,我不僅學習了基本的實驗技巧和研究方法,還對如何設計和進行科學實驗有了更深刻的了解。這些經歷激發了我對實驗研究的熱情,並使我意識到自己希望能在這個領域中深入探索和發展。

進入大三後,我有幸聽到學長姐們分享他們海外實驗交換的經驗。這些分享讓我對國際間的實驗研究環境有了更直觀的認識,也讓我更加確定了自己的目標。特別是了解到交換的國家是美國,我對美國的實驗研究方法和技術充滿了好奇與期待。美國在實驗研究領域的先進技術和創新方法,使我希望能親身體驗他們的研究氛圍,並學習其先進的研究實踐。

### 過程及心得：

由於在學校主要做的是 wet lab,這次交換的實驗室是 dry lab,對我而言無疑是個大挑戰。不過幸好我的 partner 王思博兩種技能兼具,讓我在此次交換過程中不會這麼焦慮。這次我們海外交換的地方是隸屬於哈佛醫學院的 Hinda and Marcus Institute For Aging Research ,並與該研究所的 Yi-Hsiang Hsu 教授合作展開研究工作。Dr. Hsu 的研究專注於以下幾個方面:

- (1)利用基於人群的下一代全基因組測序、外顯子測序和全基因組關聯研究(GWAS)方法,探討常見與老化相關疾病的遺傳貢獻
- (2)開發多表型關聯分析的統計方法
- (3)使用代謝組學技術識別骨質疏鬆症的生物標記。

在這次學習中,我們主要深入了解了資料分析在現代醫學研究中的關鍵角色,尤其是對老年相關疾病如阿茲海默症和瞻妄症的研究。我們的工作重點是利用 UK Biobank 中豐富的數據資源,以識別與這些疾病相關的基因變異和生物標記。這項研究旨在從大規模基因數據中提取有意義的醫學見解,並加深我們對疾病機制的理解。首先感謝 Dr. Hsu 給我們一個好方向,並放手不設限讓我們去操作,並在過程中給予我們適時指導。也感謝王思博的帶領,教我學習如何使用 R 語言進行數據清理和預處理。因為這些步驟是基因數據分析的核心,涉



及從數據中去除噪聲、填補缺失值以及處理異常數據等關鍵操作。除了實際的資料分析工作,Dr. Hsu 也特別強調了科研溝通的重要性。他鼓勵我們積極參予各項學術研討會,與其他研究人員交流想法,並跟進最新的研究趨勢。在見習期間,我們到 Broad institute 參與多場 conferences,聽到許多大師的演講,像 joseph loscalzo 分享 novel metabolic adaptation to hypoxia and their (dys) functional consequence。也有幸參加了波士頓多場大型學術會議,像是一年一度的 THE FESTIVAL OF GENOMICS & BIODATA (FOG),這些會議匯聚了來自全球的頂尖科研人員,像全球各大藥廠( Pfizer / Johnson & Johnson... 等)、全美頂尖機構和醫院等等,紛紛展示了他們的最新研究成果,使我對國際前沿的研究有了更深入的了解,並擴展了我的視野。

此外,教授還帶領我們參與了實地家訪,地點是位於 Brookline 的一個社區,這不僅是一個學習的機會,更是一段寶貴的人文體驗。我們有幸與當地居民進行了深入的交流。特別是其中一位爺爺的故事給我留下了深刻的印象。他在退休前曾擔任記者,對閱讀充滿熱情。雖然我們的交流時間僅有短短一個小時,但他卻向我們分享了許多充滿智慧和情感的人生故事,包括他在新聞業的經歷、家庭生活的點滴以及他對於人生的深刻見解。他的分享不僅讓我們感受到豐富的人生智慧,也讓我們更加理解了患者的生活背景和需求。這次經歷對我們這些即將進入醫療領域的學生來說,無疑是一堂重要的必修課,讓我們在學習醫療知識的同時,體會到了人文關懷的真諦,並明白了醫療工作不僅僅是治療疾病,更是關懷每一位患者的生活與心靈。

也感謝在快回國時能有機會與韓國學者一同參訪 MCPHS(馬薩諸塞州藥學與健康科學大學)是一段非常充實的經歷。我們有機會深入了解 MCPHS 的學術環境和研究設施,並與那裡的專家進行了交流。參訪過程中,我們首先參觀了該校的先進實驗室和研究中心,這些設施為學生和研究人員提供了卓越的研究條件。在與韓國學者的共同參訪中,我們分享了彼此的研究經驗和學術觀點,這不僅增進了我們對國際學術交流的理解,也拓展了我們的研究視野。特別是在討論環節,我們有機會深入探討了當前醫療和藥學領域的前沿課題,包括最新的研究方法和技術。這次交流讓我們感受到不同國家和文化背景下的研究實踐,並激發了我們對未來合作研究的興趣。



到 Broad Institute 參加 conference



有幸參與 Boston 一年一度的 FOG 大會

#### 回饋與建議：

我想特別感謝正康老師的大力支持,使我們的實驗室交換計劃得以順利進行。儘管一開始申請過程中遇到了不少困難,我們換了好幾間醫院,但正康老師始終鼓勵我們不要輕易放棄,最終幫助我們找到合適的實驗室。非常感謝語恬老師的牽線,讓我們成功找到 HSL 的見習機會,也感謝校長的支持,以及國服辦 Maggie 助教和醫學系系辦白育丞助教在行政流程和公文上的協助。

此外,我們有一個小小建議,希望學校能夠提早安排面試時間及相關工作。當地教授非常歡迎我們交流,但由於一些流程問題,他們需要更多的時間來做事前準備。如果能夠提前確定出國人員,相信整個交換過程會更加順利。