

出國報告(出國類別：進修)

長片段生物資訊分析於遺傳疾病

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：陳燕麟、主治醫師

派赴國家/地區：英國牛津

出國期間：113年10月1日至12月31日

報告日期：114年1月6日

摘 要

牛津大學是全球頂尖學府之一，其研究涵蓋廣泛的科學領域，尤其在人類健康相關研究上具有世界領先地位。其中，Botnar Institute for Musculoskeletal Sciences（牛津大學肌肉骨骼科學研究所）致力於肌肉骨骼系統相關疾病的基礎研究與臨床應用，專注於結合基因體學、細胞生物學、組織工程學以及生物資訊等多元學科，提供創新研究解決方案。此次進修的核心目標是深入學習三代定序技術的數據處理與分析。三代定序技術的讀長顯著高於二代定序，能夠更精準地分析基因組的結構變異，

此次進修期間，我主要針對生物資訊分析的核心技術進行全面學習，涵蓋從基礎的系統環境設置到高階的定序資料分析技術，深入掌握 Linux 操作、三代定序分析、單細胞 RNAseq、空間轉錄組技術，以及 CGAT 核心工作流程的應用。

此次前往牛津大學的進修，讓我在生物資訊分析和相關技術的掌握上有了長足的進步。從基因組數據處理到空間轉錄技術的應用，每一步學習過程都充滿挑戰，但也帶來了豐碩的成果。這段經歷不僅拓展了我的專業技能，還啟發了我對科學研究的更多思考。這次進修不僅是一次專業技能的提升，更是一場思想與視野的洗禮。我從中獲得的不僅是技術的精進，還包括對科學研究的熱忱與使命感的深化。我將懷抱這份熱忱，持續精進自己的技術與研究能力，並以此為基石，推動台灣生物醫學領域的進步，為患者帶來更多希望。

回到三軍總醫院基因體中心後，我建議可以從以下三個具體方向入手，進一步提升中心的研究能力，推動精準醫學的發展，分別為 1. 建立高效的生物資訊分析工作流程，2. 發展空間轉錄技術研究平台，與 3. 發展三代定序研究與應用。這三項具體建議從分析流程、技術平台建設到前沿技術應用，旨在全面提升三總基因體中心的技術能力與研究深度。透過實施這些建議，我相信中心將在基因體學領域取得更大的突破，為台灣的精準醫學與基因診斷技術發展作出更重要的貢獻。

目 次

壹、進修目的	4
貳、進修過程	6
參、進修心得	12
肆、進修後之建議	14

進修目的

牛津大學是全球頂尖學府之一，其研究涵蓋廣泛的科學領域，尤其在人類健康相關研究上具有世界領先地位。其中，Botnar Institute for Musculoskeletal Sciences（牛津大學肌肉骨骼科學研究所）致力於肌肉骨骼系統相關疾病的基礎研究與臨床應用，專注於結合基因體學、細胞生物學、組織工程學以及生物資訊等多元學科，提供創新研究解決方案。Botnar 研究所不僅擁有尖端的基因定序設備，還擁有一支來自全球的頂尖研究團隊，彼此合作密切，對提升研究成果的深度與廣度有顯著幫助。

隨著次世代定序（NGS）和三代定序（TGS）技術的發展，生物醫學領域進入了「大數據」時代。每一次定序實驗都能產生海量的數據，而如何有效分析和詮釋這些數據，成為決定研究成敗的關鍵。生物資訊作為基因數據分析的核心技術，在基因體學、蛋白質組學、轉錄組學及代謝組學等領域發揮著舉足輕重的作用。透過生物資訊分析，研究者能夠從基因數據中挖掘出潛在的疾病機制、診斷標誌以及治療靶點。然而，目前生物資訊人才仍極度缺乏，特別是在台灣，精通基因定序技術並能運用最新分析工具的人才更是少之又少。這不僅限制了國內基因研究的發展，也影響了精準醫學的推進。為了解決這一困境，培養高素質的生物資訊專才成為當務之急。

此次進修的核心目標是深入學習三代定序技術的數據處理與分析。三代定序技術的讀長顯著高於二代定序，能夠更精準地分析基因組的結構變異，例如大片段刪除、倒位、重複序列等，對於罕見遺傳疾病的研究與診斷具有革命性意義。我希望在牛津的學習過程中，全面掌握三代定序數據的分析流程，包括讀長數據的前處理、變異檢測、基因體結構解析以及資料可視化等技術。同時，我也將學習二代定序技術的標準化分析流程，特別是在基因表現分析、單核苷酸多態性（SNP）檢測，以及基因融合事件（gene fusion）識別等應用上進一步提升技術水平。

此外，空間學組（Spatial Omics）技術的學習也是此次進修的重要目標之一。此技術能夠結合基因表現與空間資訊，幫助研究者了解基因在組織微環境中的分布與功能變化。空間學組技術在癌症研究、組織發育、免疫微環境分析等領域有著廣泛應用，尤其在揭示腫瘤異質性和癌症轉移機制方面展現出巨大的潛力。我期望在牛津學習這項技術的操作與數據分析，為未來的癌症分子機制研究奠定基礎。

預期在學習過程中，我將不僅僅獲得技術層面的提升，也能透過與國際頂尖學者的互動，吸收他們在研究設計與實驗方法上的寶貴經驗。這些累積的知識和

技術將有助於我將最新的生物資訊技術應用於肌肉骨骼疾病的分子機制研究與臨床診斷。此外，我計畫將所學技術帶回台灣，結合本地的臨床需求，推動國內罕見病和癌症研究的進步，進一步縮短台灣與國際間在基因研究上的差距。

長遠而言，我希望能夠透過此次進修建立與牛津大學的長期合作關係，未來在研究資源共享、技術交流和學術成果轉化等方面持續深化合作，為全球生物資訊技術的發展貢獻一份力量。

進修過程

此次進修期間，我主要針對生物資訊分析的核心技術進行全面學習，涵蓋從基礎的系統環境設置到高階的定序資料分析技術，深入掌握 Linux 操作、三代定序分析、單細胞 RNAseq、空間轉錄組技術，以及 CGAT 核心工作流程的應用。以下將逐項詳述學習過程與心得。

1. Linux 學習：基礎到進階的全面學習

在生物資訊分析的學習過程中，Linux 系統是不可或缺的基礎技術，因為大多數的分析工具和工作流程都在 Linux 環境下運行。此次進修期間，我從基礎到進階，系統性地學習了 Linux 的操作和應用，包括指令操作、系統管理、環境設定及軟體安裝。以下是我在 Linux 學習方面的具體內容與心得。

(1) Linux 基礎操作

我首先熟悉了 Linux 的核心指令，包括檔案管理（如 ls、cp、mv、rm）、目錄操作（如 cd、mkdir、rmdir）、以及檔案內容檢視（如 cat、less、head、tail）。透過這些基本操作，我能夠輕鬆瀏覽和管理大量定序數據。隨後，我進一步學習了檔案權限管理（如 chmod、chown），確保數據安全性與工作流程的協作性。此外，我還學會了使用壓縮與解壓縮工具（如 gzip、tar、zip），這對於處理大型定序檔案尤為重要。例如，在分析三代定序數據時，我經常需要解壓巨大的 FASTQ 檔案，這些基礎技能幫助我大幅提升了工作效率。

(2) 系統管理與軟體環境設置

在系統管理方面，我學習了如何監控系統資源（如 top、htop、free）以及管理作業程序（如 ps、kill）。這對於處理大型數據時的效能優化至關重要，特別是在運行高計算需求的生物資訊流程時，能夠即時調整資源分配以避免系統過載。為了有效管理分析工具，我學習了 Conda 虛擬環境的使用。透過 Conda，我可以為不同的項目建立獨立的軟體環境，確保軟體版本的穩定性，避免因版本不兼容而導致的分析錯誤。例如，在進行三代定序的變異檢測時，我需要使用特定版本的工具如 Minimap2 和 Medaka，Conda 讓這些工具的安裝和管理變得更加便捷。此外，我也學習了如何使用 Mamba 來提升 Conda 的運行速度，特別是在安裝大型軟體包時，Mamba 的效率顯著高於 Conda。

(3) 自動化腳本與 Python 基礎應用

Linux 學習中，腳本自動化是提升分析效率的關鍵技能。我學會了撰寫 Bash 腳本，將多個分析步驟整合到一個自動化流程中。例如，在進行 RNAseq 數據分析時，我透過腳本將資料質量檢查（FastQC）、比對（STAR）、以及基因定量（FeatureCounts）串聯起來，大幅減少了手動操作的時間與出錯機率。我還學習

了 Python 基礎程式設計，結合 Linux 指令進行更靈活的數據處理。例如，使用 Python 撰寫自訂的資料格式轉換腳本，將生物資訊分析結果轉換為可視化軟體（如 R 或 Tableau）可讀的格式。這些腳本的開發讓我能夠針對不同分析需求快速應對，提升了整體工作效率。

（4）工作流程管理工具

為了進一步提升分析效率，我學習了兩種工作流程管理工具：Nextflow 與 Snakemake。這些工具可以幫助我自動化和優化整個生物資訊分析流程。在使用 Nextflow 時，我學會了如何編寫流程腳本，定義每個分析步驟的輸入、輸出與依賴關係。透過 Nextflow，我可以輕鬆管理大量數據分析流程，並確保每次運行結果的可重現性。Snakemake 則提供了類似 Makefile 的簡單語法，使得工作流程的設計更加直觀。我使用 Snakemake 搭建了一個 RNAseq 分析流程，從原始數據處理到差異基因分析，整個過程可以在幾行代碼內完成設定，大大減少了工作複雜度。

（5）雲端與遠端伺服器操作

由於生物資訊分析常需要高性能運算資源，我學習了如何連接並操作遠端伺服器。使用 SSH 工具，我可以遠端登錄至高效能伺服器，進行大規模數據分析。同時，我也學會了如何利用 tmux 或 screen 來管理多個工作環境，確保長時間運行的工作流程不會因網路中斷而中止。此外，我還學習了使用 Rsync 進行高效的檔案同步，方便在本地與伺服器間傳輸大型數據。

2. 單細胞 RNAseq 與空間轉錄技術

（1）單細胞 RNAseq 學習

單細胞 RNAseq (scRNAseq) 技術能夠解析單個細胞層級的基因表現特徵，是研究細胞異質性和發掘新型細胞亞群的重要工具。在此次進修中，我深入學習了從實驗設計到數據分析的完整流程，以下是我的具體學習內容：

A. 實驗操作

樣本處理與細胞分離

學習初期，我觀摩並參與了樣本處理與細胞分離過程。特別是細胞捕捉技術，如微流體技術 (Microfluidics) 和液滴技術 (Droplet-based)，這些技術能將數以萬計的細胞分別包裹在油滴中，實現單細胞水平的 RNA 捕獲。我學習如何優化細胞懸浮液的製備，確保細胞活性，並避免多細胞聚集影響分析結果。

建庫流程

建庫是單細胞 RNAseq 實驗的核心，我學習了從 RNA 提取、逆轉錄 (Reverse Transcription)、cDNA 擴增到文庫構建的每一步操作。其中，我深入瞭解了建庫過程中的技術關鍵，如如何有效避免 RNA 降解、如何降低建庫過程中的偏倚，

以及如何選擇合適的試劑和儀器。

B. 數據分析

在數據分析部分，我學習了 Seurat 與 Scanpy 這兩大主流分析工具的應用。從數據標準化、降維分析到細胞聚類，每個步驟都需要嚴謹的參數設定與結果驗證。我熟悉了 UMAP 和 t-SNE 的降維方法，這些技術可以將高維度的基因表現數據轉換為直觀的低維度圖形，幫助辨識不同的細胞類型。我深入學習了差異基因表現分析，掌握了如何識別每個細胞群特有的基因標誌，並結合文獻進行細胞群的功能注釋。為了更好地理解細胞間的發育關係，我還學習了細胞軌跡分析（Pseudotime Analysis），透過工具如 Monocle 重建細胞的分化路徑，進一步揭示細胞動態變化的分子機制。

(2) 空間轉錄技術學習

空間轉錄技術（Spatial Transcriptomics, ST）是將基因表現數據與組織空間結構結合的創新技術，能夠在單細胞或次細胞層級揭示基因表現的空間異質性。此次進修，我全面學習了 ST 的實驗操作與數據分析流程，以下是具體內容：

A. 實驗操作

樣本處理與固定

空間轉錄技術的第一步是高品質的樣本固定與切片。我學習了如何使用最佳化的固定劑（如 PFA 或 FFPE）處理組織，確保 RNA 完整性同時保留組織結構。接下來，利用冷凍切片機製備超薄組織切片，並將其安放在特製的玻片上。這些玻片表面覆有 RNA 捕獲探針，能夠在特定空間區域內捕捉 mRNA。

組織印跡與建庫

在學習中，我熟悉了如何將切片準確地與探針對位，以進行組織印跡（Tissue Imprinting）。接著，透過逆轉錄和擴增步驟，將捕捉到的 mRNA 轉化為可進行高通量定序的 cDNA。我特別注意了建庫過程中的技術細節，如如何避免空間定位資訊的丟失，並使用內部參考基因進行質量控制。

B. 數據分析

前處理與對齊

在 ST 數據分析中，第一步是利用 Space Ranger 進行前處理，包括原始數據的質量控制、基因表現矩陣的生成，以及空間座標的對齊。我學習了如何設定參數，以確保數據準確反映基因表現的空間分布。

可視化與聚類分析

利用 Loupe Browser，我學會了將基因表現數據與組織影像結合，直觀呈現不同基因在組織中的空間分布。此外，我使用了 Seurat 與空間分析插件進行空

間聚類分析，能夠根據基因表現模式將組織區域分為不同的功能區域，並深入研究細胞群之間的相互作用。

空間基因共表現網絡構建

為了探索基因在空間中的協同表現模式，我學習了如何構建空間基因共表現網絡。透過工具如 Giotto 與 STutility，我能夠揭示特定區域中基因之間的調控關係，為研究組織微環境的分子機制提供新思路。

3. 生物資訊分析學習

此次進修中，我深入學習了多種生物資訊分析技術，涵蓋從原始數據處理到高階變異註解的完整流程，包括三代定序、RNAseq (bulk 和單細胞) 分析、空間轉錄組技術，以及 CGAT 核心工作流程的應用。這些技術的學習不僅提升了我對生物資訊工具的熟練度，也加深了對數據分析背後生物學意涵的理解。以下為學習內容的詳細延伸：

(A) 三代定序分析

三代定序技術（如 Nanopore 和 PacBio）以其長讀長（long reads）的特性，能夠解析基因組中複雜的結構變異，是研究遺傳疾病的利器。我深入學習了三代定序的全流程，包括數據生成、處理與分析：

1. Base Calling

學習從原始信號數據轉換為序列讀長，使用了 Nanopore 的 Guppy 軟體，並瞭解了不同 Base Calling 模式（fast、high-accuracy）的優劣。這一步至關重要，直接影響後續分析的數據質量。

2. Alignment

掌握如何使用 Minimap2 和 NGMLR 將長讀長序列比對到參考基因組上。特別是在處理高度重複區域時，這些工具展現了其優異的準確性。我學會調整比對參數以提升比對效率，並能分析比對結果的統計報告以評估數據質量。

3. Variant Calling

學習了 Medaka 和 DeepVariant 等工具進行變異檢測（Variant Calling），包括單核苷酸變異（SNV）、插入與刪除（INDEL）以及結構變異（SV）。此外，我還探討了如何結合多重算法交叉驗證，提升變異檢測的準確性。

4. Annotation

使用 ANNOVAR 與 VEP（Variant Effect Predictor）對檢測出的變異進行功能註解，探索變異可能對基因功能與疾病風險的影響。這部分學習幫助我更好地將

數據分析結果與臨床應用相結合。

(B) RNAseq 分析 (Bulk 和單細胞)

RNAseq 是解析基因表現的重要工具，在此次進修中，我學習了 bulk 和單細胞 RNAseq 的完整分析流程：

1. Bulk RNAseq 分析

數據處理

從原始 FASTQ 數據的質量檢查 (FastQC)、低質量數據截斷 (Trimmomatic) 到比對 (STAR)，我熟悉了 RNAseq 的預處理流程，並學會如何進行比對結果的質量評估 (如 mapping 率和基因覆蓋率)。

基因定量與差異表現分析

使用 FeatureCounts 進行基因定量後，通過 DESeq2 和 EdgeR 進行差異基因表現分析，並結合基因功能富集 (GO 和 KEGG) 挖掘潛在的生物學意涵。此外，我學習了如何繪製火山圖 (volcano plot) 與熱圖 (heatmap) 以直觀呈現分析結果。

2. 單細胞 RNAseq 分析

在單細胞分析中，我使用 Seurat 進行數據標準化、降維分析 (UMAP 和 t-SNE)、細胞聚類和細胞類型標註。此外，我掌握了細胞軌跡分析 (Pseudotime Analysis) 工具如 Monocle，幫助探索細胞分化路徑與發育動態。

(C) 空間轉錄組技術分析

空間轉錄技術將基因表現數據與組織空間結構結合，是此次進修的重要學習內容之一。

1. 數據前處理

使用 Space Ranger 對空間轉錄數據進行前處理，包括對序列讀長的質量控制、基因表現矩陣生成，以及空間座標對應。我學會如何設定參數以確保數據準確映射到組織切片上的每個空間點。

2. 可視化與下游分析

運用 Loupe Browser 將基因表現數據與組織影像結合，直觀呈現基因的空間分布。此外，我使用 STUtility 進行空間聚類分析，探索不同組織區域的基因表現差異，並結合細胞間通訊分析，揭示細胞之間的相互作用。

(D) CGAT 核心工作流程應用

CGAT (Computational Genomics Analysis and Training) 核心工作流程是分析基

因組與轉錄組數據的強大工具。我學習了如何使用 CGAT 的標準化流程進行以下分析：

1. 基因定量與變異檢測

運用 CGAT 工作流程進行快速且高效的基因定量，並結合變異檢測工具進行基因組層級的全方位分析。我學會如何根據研究需求調整參數，確保分析結果的準確性與重現性。

2. 結果可視化與報告生成

學習如何使用 CGAT 將分析結果進行可視化，如生成基因熱圖、PCA 分析圖，並自動生成報告文件，方便進行後續研究分享與合作。

進修心得

此次前往牛津大學 Botnar Institute for Musculoskeletal Sciences 的進修，讓我在生物資訊分析和相關技術的掌握上有了長足的進步。從基因組數據處理到空間轉錄技術的應用，每一步學習過程都充滿挑戰，但也帶來了豐碩的成果。這段經歷不僅拓展了我的專業技能，還啟發了我對科學研究的更多思考，以下分為幾個面向深入探討。

1. 技術層面的突破與提升

在這段進修期間，我系統地學習了 Linux 操作、三代定序、RNAseq 分析與空間轉錄技術，這些技術的應用讓我深刻體會到生物資訊在現代生物醫學中的核心地位。特別是在三代定序技術中，長讀長的資料處理和變異檢測給我留下深刻印象。過去，我對基因結構變異的解析主要依賴短讀長的二代定序技術，但這些技術在處理複雜重複區域時往往力不從心。如今，透過學習三代定序技術，我能更加精準地解析基因組中的大片段結構變異，這為罕見病的分子診斷提供了新的可能性。空間轉錄技術的學習讓我第一次真正感受到基因表現與組織結構結合的力量。透過這項技術，我能在組織切片的空間維度上定位基因的活性區域，這對於研究腫瘤微環境的異質性與細胞間通訊具有極大的幫助。我相信這些技術將在未來的癌症和免疫學研究中扮演關鍵角色。

2. 跨領域學習的重要性

在牛津的學習過程中，我深刻體會到跨領域合作與知識整合的重要性。Botnar 研究所的團隊成員來自不同的背景，包括生物資訊、分子生物學、遺傳學以及臨床醫學。透過與他們的交流，我不僅學習到先進的技術，也了解了不同研究領域的視角與思維方式。特別是在學習空間轉錄技術時，我與組織病理學和分子生物學的專家共同討論如何將基因數據與組織結構有效結合，這讓我對自己的研究產生了新的啟發。例如，在肌肉骨骼疾病的研究中，我開始思考如何將基因表現的空間異質性與疾病的病理特徵聯繫起來，進一步探索疾病的分子機制。

3. 研究思維與問題解決能力的提升

牛津的學術環境強調批判性思維與創新，這對我來說是一個全新的挑戰。在分析數據的過程中，我學會如何對每一步的結果進行嚴謹的檢視與驗證，並根據分析結果提出新的假設。這種循環反饋的研究方式不僅提升了我的科研能力，也讓我更加清楚地意識到數據背後的生物學意涵。例如，在三代定序的變異檢測中，我曾遇到多次假陽性問題。透過反覆調整參數與驗證，我逐漸掌握了如何優化分析流程，最終成功鑑定出幾個具有臨床意義的罕見變異。這種從問題中學習並解決問題的過程，大幅增強了我的自信心與解決問題的能力。

4. 國際化視野的拓展

牛津大學濃厚的國際化氛圍讓我能夠接觸到來自世界各地的研究者。這些研究者不僅帶來了豐富的學術經驗，也分享了各自對科學問題的獨特見解。透過參與學術研討會與小組討論，我了解了許多國際前沿的研究課題，並從中發現了潛在的合作機會。此外，我也意識到台灣在生物資訊技術上的發展與國際仍有一定的差距。這讓我更加堅定地希望將所學技術帶回台灣，推動國內的生物資訊研究，並在罕見疾病與癌症研究方面發揮更大的影響力。

5. 未來展望與使命感

此次進修讓我更加清楚自己在研究與臨床間的角色與使命。我不僅希望成為一名生物資訊技術熟練的研究者，更希望成為跨領域的橋樑，促進基因技術與臨床應用的深度結合。我計畫將牛津學到的技術與經驗融入到台灣的研究環境中，特別是在罕見病基因診斷與癌症分子機制研究方面，提供新的解決方案。我也希望透過舉辦基因技術工作坊與國際學術交流活動，培育更多具備國際視野的生物資訊人才，縮短台灣與世界先進國家的技術差距，為推動精準醫學與基因科技發展作出貢獻。

這次進修不僅是一次專業技能的提升，更是一場思想與視野的洗禮。我從中獲得的不僅是技術的精進，還包括對科學研究的熱忱與使命感的深化。我將懷抱這份熱忱，持續精進自己的技術與研究能力，並以此為基石，推動台灣生物醫學領域的進步，為患者帶來更多希望。

進修後之建議

透過此次在牛津大學 Botnar Institute for Musculoskeletal Sciences 的進修，我對生物資訊技術及其在醫學應用中的潛力有了更深入的認識。回到三軍總醫院基因體中心後，我建議可以從以下三個具體方向入手，進一步提升中心的研究能力，推動精準醫學的發展：

1. 建立高效的生物資訊分析工作流程

基因體數據分析需要高效且標準化的工作流程，以確保數據的準確性和分析的重現性。在牛津學習期間，我發現工作流程管理工具（如 Nextflow、Snakemake）對於整合不同分析工具、優化運算資源分配具有極大幫助。因此，我建議在三總基因體中心推行以下措施：

設計標準化的分析管線(pipeline)

針對不同類型的研究項目（如全基因組定序、RNAseq、單細胞 RNAseq），設計對應的標準化分析管線，從數據質控、比對到變異註解，確保每個步驟都有明確的參數設定與文檔說明。

引入工作流程管理工具

培訓研究人員使用 Nextflow 或 Snakemake 等工具，自動化整個分析流程，減少手動操作帶來的錯誤，並提升分析效率。這些工具還能在分散式運算環境中靈活調配資源，適合處理大規模數據。

建立內部數據庫

將分析過程中產生的重要中間數據（如比對結果、變異檢測結果）及其參數設定統一儲存在內部數據庫，便於後續數據調用與驗證，提升工作流程的透明度與可追溯性。

2. 發展空間轉錄技術研究平台

空間轉錄技術能夠結合組織結構與基因表現數據，是目前最具潛力的前沿技術之一。建議發展空間轉錄研究平台，專注於以下幾個方面：

引進設備與技術

採購空間轉錄組建庫設備（如 10x Genomics Visium 平台）和相關試劑，並建立標準化的樣本處理與建庫流程。

培育專業人才

派遣研究人員至國內外頂尖實驗室進行技術進修，或邀請空間轉錄技術的專

家到三總進行技術指導，確保研究人員能夠熟練掌握技術細節。

結合臨床應用

與臨床醫師合作，將空間轉錄技術應用於腫瘤微環境研究、罕見病的病理機制解析，以及免疫細胞功能研究。透過結合基因表現的空間資訊，進一步揭示疾病的分子病理特徵，為精準治療提供更具指導意義的數據支持。

3. 發展三代定序研究與應用

三代定序技術（Third-Generation Sequencing）以其讀長優勢和高解析度，能夠準確解析基因組中的結構變異，是基因體學領域的重要突破。我建議三總基因體中心在以下方面發展三代定序技術：

建立三代定序分析平台

採購先進的三代定序設備（如 Oxford Nanopore 或 PacBio），並建立從樣本處理到數據分析的完整工作流程，包括 Base Calling、Alignment、Variant Calling 及 Annotation 等步驟。

應用於罕見病與癌症研究

將三代定序技術應用於罕見病患者的基因診斷，特別是那些二代定序無法解析的重複序列或大片段結構變異。同時，在癌症研究中，利用三代定序技術分析腫瘤基因組的異質性與基因融合事件，協助制定更精準的治療策略。

培育跨領域技術專才

針對三代定序技術的操作與分析，進行內部專業培訓，並定期舉辦工作坊，提升團隊的技術實力。同時，與國內外先進機構合作，引進最新技術與分析方法，保持技術領先地位。

建立本地化基因數據庫

結合三代定序技術，收集台灣罕見病患者的基因組數據，建立本地化基因數據庫，為未來基因研究提供重要資源，並提升臨床診斷的準確性。

結語

這三項具體建議從分析流程、技術平台建設到前沿技術應用，旨在全面提升三總基因體中心的技術能力與研究深度。透過實施這些建議，我相信中心將在基因體學領域取得更大的突破，為台灣的精準醫學與基因診斷技術發展作出更重要的貢獻。