



## 在歐洲留學的學思見聞

臺大附設醫院檢驗醫學部 John 住院醫師

筆者因為學習的興趣，在畢業之後前往歐洲攻讀碩士學位。此碩士學程為期兩年，班上 22 位同學來自世界各國。筆者幸運地獲得歐盟政府的全額獎學金補助，不必如部分同學般自費就讀。課程內容包括疾病診斷、實驗室診斷技術、感染症治療等。第四學期，開放申請到世界各地的實驗室、醫院實習（internship）。我幸運申請到愛丁堡大學的 Roslin institute。

Roslin 是近代分子醫學的領航學術研究重鎮。1996 年，全球第一隻成功複製的哺乳動物桃莉羊（Dolly the Sheep），就是在 Roslin 的實驗室誕生。走進大廳的長廊，可看見桃莉羊的紀念牌，而真正的標本則存放於愛丁堡市中心的國立蘇格蘭博物館。也正因此，筆者的指導教授 David，就建議我將專題學習延伸到基本的分生領域，不要局限於感染醫學本身，才能充分體會在 Roslin 學習的優勢。更何況分生的觀念，對於未來的研究方向，都能持續受用。筆者的指導教授 David 任職於 Centre for Infectious Diseases, University of Edinburgh。近年的研究方向著重於噬菌體

(bacteriophage) 在臨床應用的初步評估。短期目標希望測試 in vivo-like 環境，確認噬菌體的穩定度與可行性，中長期目標則是建立合適的大型哺乳動物模型，作為噬菌體用於治療泌尿道大腸桿菌感染的試驗。

在 Roslin 學習的內容分為兩階段。第一階段，學習基本的微生物相關技術。我們利用一種特殊減毒的大腸桿菌菌株，該菌株的細胞壁經過變造，沒有一般革蘭氏陰性菌的完整脂多糖 (LPS)，僅具 LPS 的部分結構。除了在較慢的速度下仍可以維持菌體生長，而且使用該菌株生產的重組蛋白製劑，所含的內毒素 (endotoxin) 濃度極低。因此，不經過額外純化處理之下注入宿主，並不會誘發免疫反應。

由於，尚無利用這種減毒菌株生產噬菌體的先例。第一階段的目標就是確認利用該菌株生產噬菌體的可行性和安全性。所以，我們先培養減毒菌株，看是否能從這些菌株中，培養出噬菌體。接著檢視噬菌體的質量指標。譬如：種類，生產數量，以及生物活性。接著，我們將噬菌體溶液中的內毒素用非傳統的細胞偵測方式進行定量分析，檢測其濃度是否真的在安全閾值之內，並且和野生大腸桿菌菌株養出的噬菌體溶液進行比較。

第二階段，進入分生領域。David 教授的團隊的研究，已經發現野生大腸桿菌菌株，針對幾種環境常見的噬菌體，有一系列的感受相關基因，反之也有許多抗噬菌體相關基因。我們先挑一種常見的噬菌體，確認該噬菌體無法感染第一階段驗證的減毒菌株（因為噬菌體感染細菌具有一定程度的專一性）。再來，將感受相關基因 clone 進去減毒菌株，另外也將抗噬菌體相關基因剔除，探討感受性是否因此增加。由此可知，目前噬菌體要臨床運用於人類細菌感染症還有很長一段路要走，但在抗生素抗藥性層出不窮的年代，未來或許有機會利用噬菌體針對多重抗藥性細菌感染的急重症病人做最後一搏（rescue therapy）。

接下來，要介紹愛丁堡大學 Roslin institute 的環境。

Roslin 本身是一立方體外觀的現代化建築，充滿設計感，坐落於蘇格蘭高地牛的棲地 Pentland 山脈的山腳下，離愛丁堡市區車程約一小時。當初打造 Roslin 的美國 HDR 建築事務所在官網上列出了設計宗旨，其中有一項就是“Generously proportioned open labs and offices allow for densely concentrated researchers to work comfortably and collaboratively”，我在 Roslin 的時光能深刻體會。內部配置上，符合歐洲空間營造的最大特色——人性化。什麼是人性化的空間呢？就是讓在裡面工作、學習的人，對於該場域感到舒

適、自在，久而久之也較容易培養認同感。

營造舒適的工作空間，並不單靠齊全的硬體設備，硬體只是最基本的，更重要的是人與人的交流和單位的氣氛。以 Roslin 為例，實驗室集中在靠內側的一長排，實驗室外的迴廊連通交誼區域，時常有同事提供手做點心跟大家分享。更外面是辦公區域，窗明几淨、採光良好。樓下有寬敞的用餐區，圖書館則在另一棟。如此一來，做實驗的空檔，可以和來自不同實驗室的夥伴互動、交流。如果想要閉門討論，辦公區域也有多間會議室可供借用。如果想一個人安靜研讀，Roslin 在辦公區域為每位研究生、助理在開放空間規畫專屬座位，而教授和研究員當然就是自己獨立一間辦公室。整體而言，密度適中，不嫌擁擠。如果想要到戶外透透氣，室外規劃野餐區和健行步道，走遠一點還可以到 Pentland 山脈東側登山口。而愛丁堡大學的健身房在 Roslin 也有分部，中午時段會有教練開設免費的短跑訓練、戶外健走等活動，師生可以自由報名參加。現在回想起來，每次辛苦做完實驗，和同事在交誼區互相討論、甚至到戶外散步的時光，都是難忘的回憶。

除了非正式的活動，Roslin 當然也有較正式的學術交流場合，例如 PhD day 和各式各樣的 symposium，讓每位博士生報告自己的

初步成果給所有 Roslin 成員甚至外賓聽。而每位博士生也安排外部評核教授，考評重點包括確認指導教授是否按照當初和該學生設定的論文進度與研究方向穩健邁進，而不會完全以自身取向為考量，無形中導致可能方向偏了、拖延博士生既定的期程安排。社會教育的部分，Roslin 有 open day，除了開放參訪，還設計一系列專為不同年齡層小朋友的活動，讓孩童實地走進實驗室。

在 Roslin 的歲月，我體會到一所好的大學，除了常見的量化指標之外，還會注入全人的思維，提供師生、職員一個人性化的環境。目的很單純，就是希望大家工作、學習愉快。當心情愉快，互相激盪久了，產出自然豐碩。



Roslin institute 一樓用餐區



Roslin institute (冬)



實驗室外的交誼空間



桃莉羊紀念牌



Roslin institute (夏)



Roslin 內部研究生辦公桌