

校級研究中心 II

臺大醫學卓越研究中心

文・照片提供／臺大醫學卓越研究中心

隨著人類基因體計畫的完成以及人類基因組解碼，醫學研究已進入後基因體時代。目前已知在人類基因組中，只有不到3萬個基因可表現且轉譯出超過10萬種蛋白質，雖然所有細胞之遺傳訊息均相同，但在正常的情况下只有大約3~5%之基因是具有活性的，大多數的基因為不活化或者選擇性被抑制。而多數人類生理反應及病理狀態均受到基因表現及蛋白間反應之調控。目前生物醫學研究當務之急，便是探索這些基因的功能及瞭解與其相關之臨床上各種疾病。轉錄學及蛋白體學可闡明在某一特定組織中細胞組成如何作用及運作其正常功能，並確定基因表現如何改變以因應環境的刺激與變化，有助於了解人類疾病之作用機轉、形成階段，與病因病程治療成果及預後等，對於疾病診斷而言是一大進展。

基因體研究中心的成立

臺大醫學院為配合臺灣大學執行2002年教育部推動研究型大學整合計畫，提出基因體醫學研究中心子計畫，期整合醫學校區資源，包括醫學院、公共衛生學院及臺大醫院，作為臺大校總區及醫學院區功能基因體相關研究的核心實驗室，並提供相關服務。

臺大基因體醫學中心從2003年4月正式啟用以來，共建置了8個核心實驗室，包括蛋白體(Proteomics Core)；基因微陣列(Microarray Core)；微

生物基因體(Microbial Genomics Core)；生醫分子影像(Biomedical Molecular Imaging Core)；組織庫(Tissue Bank Core)；基因轉殖與基因剔除鼠(Transgenic and Knockout Mouse Core)；遺傳流行病學(Genetic Epidemiology Core)以及生物資訊學暨生物統計核心(Bioinformatics and Biostatistics Core)；並設有一個教學資源中心，統籌人才之訓練儲備與教學資源整合。目前共有21位教職人員，2位助理研究員，3位博士後研究員及41位研究助理參與提供基因體中心的核心服務。

基因體研究中心改組

2002年臺大醫學院成立基因體研究中心，作為此一尖端研究整合平台。藉由設置新穎的核心實驗室，以提供基因體與蛋白體研究高效能及高品質之技術支援。同時針對以疾病為主之基因轉譯研究，著重在鑑別臺灣常見疾病，如癌症及傳染病之作用機轉及遺傳基礎，並發展新策略以增進疾病診斷、確認新的治療目標，進一步改善治療的成效。

2005年12月20日臺大基因體醫學研究中心重新改組為臺大醫學卓越研究中心，中心重新規劃為基因體醫學組、癌症與感染症研究組，持續提供基因體醫學相關核心服務。

追求卓越四大目標

本中心由中研院院士、前臺大醫學院長、同時

也是知名肝臟科醫師陳定信教授領導，共建置一行政支援中心、八個核心實驗室及一教學資源中心（表1）。教學資源中心由張明富教授及錢宗良教授主持，規劃基因體醫學相關之課程，配合各核心舉辦研習營與學術研討會等，並整合提供高品質之研究材料資源。

中心辦公室及實驗室位於國際會議中心暨研究大樓之四個樓層，總占地面積約2千坪，其中三個樓層為實驗動物中心，一個樓層為各核心實驗室。本中心的目標為：

（1）建立基因體醫學先進及高效能之核心實驗

室及技術平台，提供同仁從事相關研究技術支援。

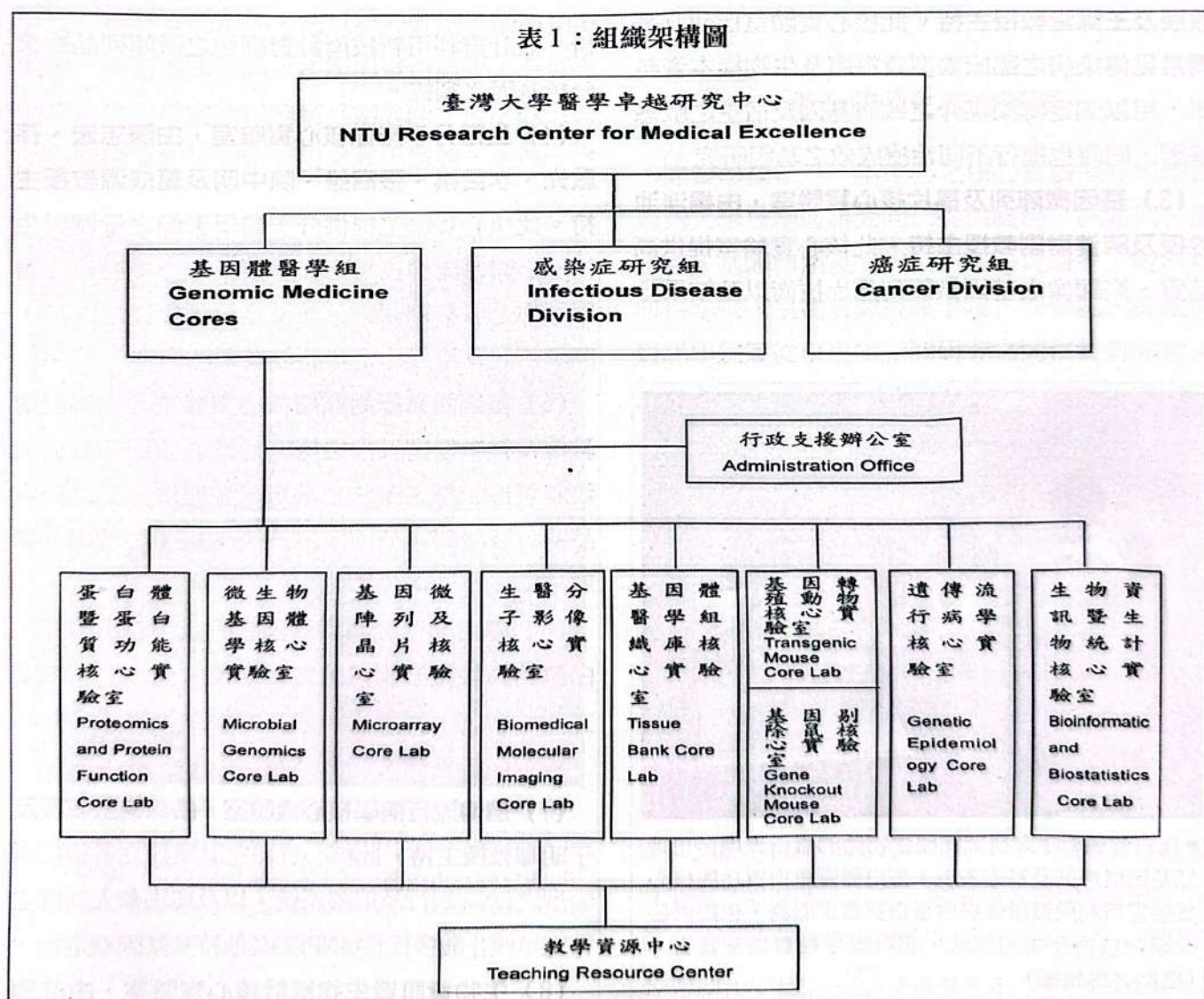
（2）著重於本土重要疾病——癌症及傳染病，進行相關之功能基因及轉譯研究。

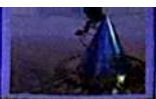
（3）整合臺大從事生醫領域相關研究之同仁進行跨系所合作，提升研究品質，以達卓越水準。

（4）建置基因體醫學之優質研究及教學環境，培育生醫領域之優秀人才。

臺大醫學卓越研究中心設在醫學院校區，因為該校區不僅可提供基因轉譯研究中不可或缺的疾病表型與臨床組織標本，還具有豐富且高程度的人力資源，以及整合良好之基礎與臨床醫學研究

表1：組織架構圖





團隊。

八大核心實驗室

本中心之核心實驗室有助於校區同仁在基因體醫學及相關領域上的研究，期能在學術研究上提升到世界一流的水準。茲簡介此八大核心實驗室如下：

(1) 蛋白體暨蛋白質功能核心實驗室，由周綠蘋教授主持。此核心實驗室利用質譜儀供給快速且高敏感度之蛋白質測定，並提供蛋白質分離技術、蛋白間反應之研究、蛋白體學相關生物資訊以及研究結果之整合。

(2) 微生物基因體醫學核心實驗室，由陳培哲教授及王錦堂教授主持。此核心實驗室已建立臺灣常見傳染病之臨床表型資料庫及生物樣本資料庫，用以測定傳染媒介之致病基因及宿主之敏感基因，同時也進行不同治療成效之基因研究。

(3) 基因微陣列及晶片核心實驗室，由楊泮池教授及陳健尉副教授主持。此核心實驗室提供高品質、高顯像之基因微陣列晶片技術以及結果分



■ 蛋白質體學主要研究完整生物體的蛋白表現，可連結基因體序列及基因表現。蛋白體暨蛋白質功能核心實驗室可利用質譜儀提供蛋白質鑑定服務，也提供各種研究技術及諮詢服務，圖為學生在實驗室實習。（攝影／編輯部）



■ 左：基因微陣列及晶片核心實驗室提供高品質與完整性的人類及老鼠基因微陣列晶片實驗服務，並代為製作各式晶片。本實驗室目前每年可生產500片晶片。圖為研究人員正利用流式細胞儀進行分析。（攝影／編輯部）

■ 右：微生物基因體醫學核心實驗室主要著重於微生物之致病機制相關研究，圖為研究人員使用紫外光檢測儀，偵測DNA片段的大小。（攝影／編輯部）

析，並計畫利用新技術針對細胞之微陣列晶片來分析基因之調控。

(4) 生醫分子影像核心實驗室，由陳志宏、孫啟光、李百祺、張富雄、陳中明及董成淵教授主持。此核心實驗室提供分子醫學影像之量測與生物體之醫學成像技術研究服務，致力發展新型醫學影像之顯影劑開發，並結合分子生物之技術，開發新式具特異標定功能之奈米粒子。

(5) 基因體醫學組織庫核心實驗室，由許世明教授及林中梧副教授主持。此核心實驗室致力於建立規模完整之臨床組織庫，並提供主要之細胞品系，及最新之基因定位技術，如雷射微切割擷取技術及免疫染色等。

(6) 基因轉殖動物與基因剔除鼠核心實驗室，由蘇銘嘉教授及林淑華教授主持。此核心實驗室主要培育基因轉殖鼠，建立疾病動物模式，藉以了解癌症及臺灣常見傳染病之作用機轉。

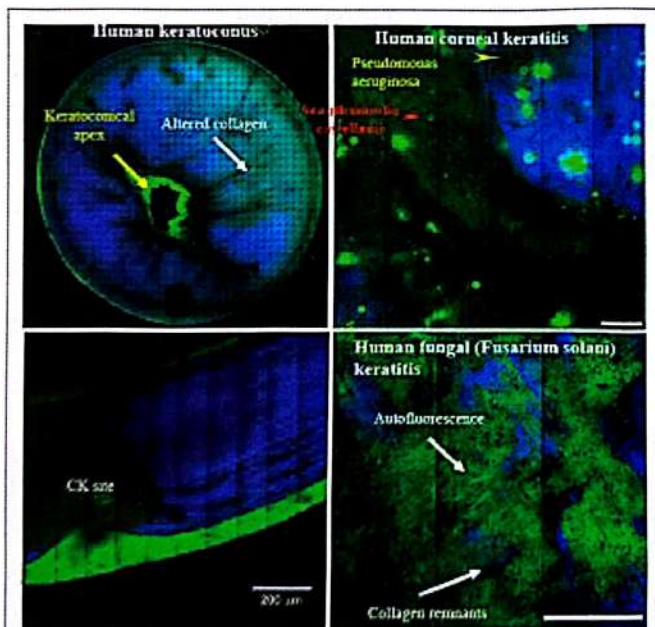
(7) 遺傳流行病學核心實驗室，由陳為堅教授及于明暉教授主持。此核心實驗室計畫建立各種疾病表型之DNA銀行及追蹤系統，以及鑑別華人族群之特定單核苷酸多樣性(SNP)與其他特殊基因標定物。

(8) 生物資訊暨生物統計核心實驗室，由莊曜

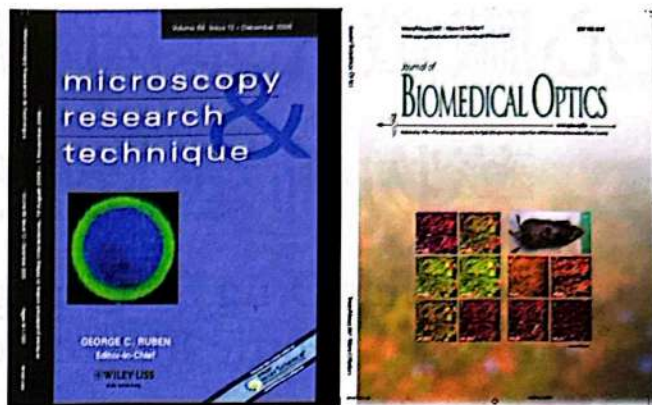
宇副教授主持。此核心實驗室提供實驗設計諮詢與統計分析，並根據微陣列核心與蛋白體核心實驗室之研究資料，發展方法論以建立資料庫和資料分析演算法。

癌症及傳染病研究為兩大重點

臺大醫學卓越研究中心將針對臺灣最嚴重的兩項健康問題——癌症及傳染病進行研究，主要著重在鑑別新的基因功能，以了解疾病作用機轉及應用於治療策略上。研究對象包括多數常見癌症如：肝癌、鼻咽癌、乳癌、肺癌及胃癌等，與常見傳染病如：肺炎克雷白式菌、胃螺旋桿菌，與B型及C型肝炎病毒等，藉以提升判別診斷與治療成效。利用微陣列晶片技術與蛋白體學，將可經由測定生物標定物以達到早期診斷，與萃取對於疾病階段及癒後判定有用之基因型態，更進一步



■ 光學影像的應用，可大幅提高醫療診斷之精確性，上圖為眼角膜的光學影像。圖中藍色螢光部分為二倍頻，綠螢光部分為自發螢光。(The Application of optical imaging in ophthalmology (cornea). Blue fluorescence: SHG; Green fluorescence: autofluorescence.)



■ 董成淵教授實驗室的2篇研究，登上 *Microscopy Research and Technique* 及 *Journal of Biomedical Optics* 期刊封面。

分析其作用路徑與特定疾病目標基因之下游基因。

與全體同仁齊力邁頂

除醫學校區外，本中心之核心實驗室亦同時為臺灣大學校總區研究同仁提供服務。微陣列、蛋白體、基因轉殖及生物資訊核心實驗室，對於生命科學院、生物資源暨農學院、理學院，與電機資訊學院等從事生物相關研究之同仁將有非常大的助益。除了核心實驗室提供整合之技術支援外，生醫分子影像核心及生物資訊核心實驗室，亦急需電機工程及資訊工程之研究同仁的積極投入與合作，期以促進跨領域研究計畫之進行。

臺大醫學卓越研究中心之建立，可望整合臺灣大學校總區及醫學校區生命科學相關領域之研究同仁，同時藉由提供尖端高品質的研究技術，進而廣泛應用於各領域的研究，期能有助於臺灣大學成為世界一流之大學。我們樂觀地預估5~10年後，將可鑑別至少5~10種新疾病之相關基因，建立2~5種疾病動物模式，並提出2~5種重要癌症及傳染病之治療解決方案。期望臺大醫學卓越研究中心不僅僅是在臺灣，更能在亞太地區成為一流國際水準的研究中心。 (本專欄策畫／研究發展委員會)