

高雄長庚核心研究室簡介

楊崑德醫師

高雄長庚成立核心研究室背景：

長庚紀念醫院的醫學研究，長期以來承蒙故 王創辦人永慶 先生對醫學研究的支持與鼓勵，以及研發會與醫研部大規模執行具有前瞻性的研究計劃。特別是在幾個新興尖端研究領域中成立相關的核心研究設施。本院的臨床基因與蛋白質體學核心實驗室正是其中不可或缺的一環。本院擁有極豐富的醫療資源，透過有效能的核心研究室快速取樣，全基因和全蛋白質體的鑑定分析，將可以進行無窮盡的醫學寶藏研究，發展應用性臨床演譯研究和個別化的醫療服務。

高雄長庚核心研究室緣起：

高雄長庚醫院早在范宏二院長時候，就在兒童醫院 12 樓闢劃研究區，由留美進修回國的李全謨醫師和劉瑞川醫師等進駐使用。在王清貞院長時代開始推動整合型計劃，有肝移植、新生兒肺病和震波促進骨再生治療等國衛院計劃，以及黃國恩教授的內分泌生殖研究的執行。接著在王清貞和陳肇隆兩位前後任院長與研發會的指導和鼓勵下，由楊崑德醫師執行成立後基因體時代核心研究室，及執行相關國家型基因體等研究計劃。

第一個核心研究室是基因體暨蛋白質體核心實驗室（94~97 年），三年五千萬建構基因晶片分析儀（Illumina system）、固態質譜分析儀（MALDI-TOF/TOF）和台灣第一部自動雷射組織擷取儀（LCM）。目前初步成果已在區分腫瘤區與非腫瘤區的基因變異分析研究；快速多基因型分析與全基因 DNA 甲基化分析；以及各種蛋白質生物指標研究上大有進展。舉行各種相關研討會；推展跨科研討會；提供許多主持人從（包括國家型、國衛院、國科會、衛生署和長庚研究等）事各種研究計劃的進行。

高雄長庚第二個核心研究室是移植免疫與幹細胞核心研究室（97 年~100 年），經費肆仟伍百萬元。目前已開始執行移植免疫核心的進行，引進同步多顏色標記流速細胞儀和液態質譜分析儀，研究移植忍受與排斥原理，朝著移植沒有排斥的里程碑前進。另外，也正著手進行建構符合 GLP（Good laboratory practice）的幹細胞核心研究室，提供胎幼兒期幹細胞和成人骨髓幹細胞的保存與研究的環境。

因應後基因體時代，上基因體（Epigenetics）和醣生物學（Glycobiology）的快速發展與應用，第三個核心研究室將是醣免疫學核心研究室的建立。未來將推展醣類導引的雙重免疫調節作用在防治感染和腫瘤轉移的應用。

核心研究室的功能與發展：

1. 引進人才與技術：為建立基因與蛋白質體研究平台，在高雄落實臨床演譯研究，必須做到設備、人才與技術三位一體的發展願景。這個研究環境也可以配合長庚大學臨研所高雄分班師資與研究生的投入與分享，而提供教學相長的功能與發展。

2. 推廣教育 (Dissemination & Education): 推廣及教育基因體、蛋白質體學與醣蛋白生物學的研究方法, 使長庚豐富的臨床資源, 更充分地運用於醫學研究。每週有研究討論會; 每季有學術新知; 每年有工作坊來進行推廣教育【如附圖】。

(一)每週研究討論會

(二)每季學術新知

(三)每年工作坊



3. 推動整合性研究發展 (Research & Development): 快速取樣、快速全基因和蛋白質體的功能性分析 (如下圖所示):

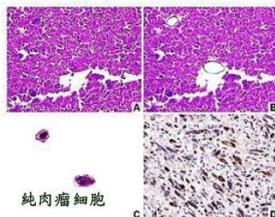
推動整合性臨床基因蛋白質體研究

組織自動擷取 全基因體晶片分析 蛋白質譜分析



幹細胞分化/癌症鑑別診療

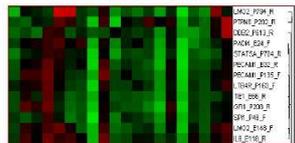
擷取前組織 擷取後組織



純肉瘤細胞



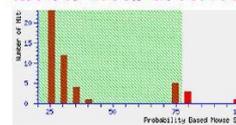
腫瘤/精神病基因體研究
川崎病/登革出血熱基因體



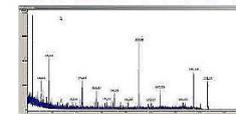
兒童發育/運動上基因體
粒腺體/老化上基因體



胎幼兒期疾病指標研究



運動/腫瘤/藥害蛋白質體學



提供研究諮詢、研究平台、協助醫療及研究人員從事基因、蛋白質體和醣生物學的相關研究, 引進資訊統計諮詢設備與人員, 提升長庚體系整體研究水準。

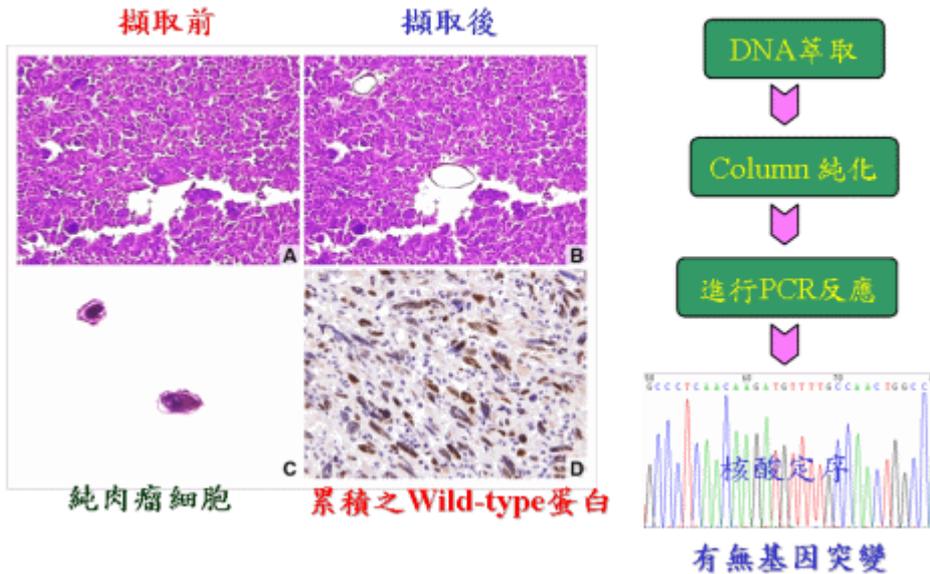
4. 服務 (Service): 臨床基因體暨蛋白質體核心實驗室已於 99 年 6 月 15 日榮獲 ISO/IEC 17025:2005 國際認證之測試實驗室, 並提供院內及院外血清、細胞及羊水三種檢體蛋白質身份鑑定之服務。包括「蛋白質身份鑑定與資料庫搜尋比對平台」、「二維膠體電泳及影像分析平台」、「手動/自動化磁珠萃取及蛋白質群相特徵鑑別平台」為主要的服務項目。

貴重研究儀器設備的使用現況和代表性成果：

1. 雷射組織擷取室(LASER CAPTURE MICRODISSECTION ; LCM)代表成果

雷射微組織細胞擷取系統

LCM驗證惡性腱鞘滑囊肉瘤之P53蛋白過度表達源於穩定累積之Wild-type蛋白而非基因突變



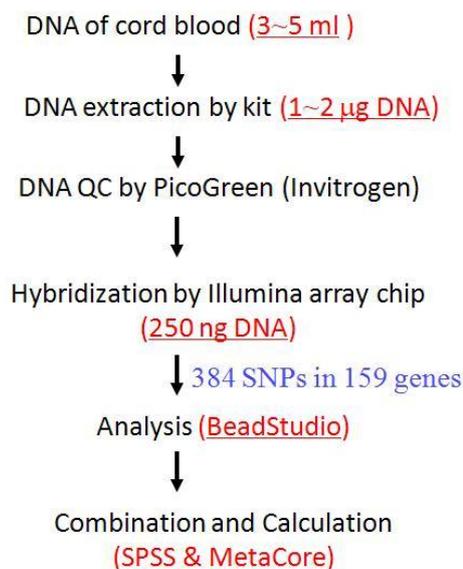
2. 基因晶片分析室(DNA MICROARRAY)代表成果

1. 基因晶片讀取機

High-Throughput Customized SNP Profiling

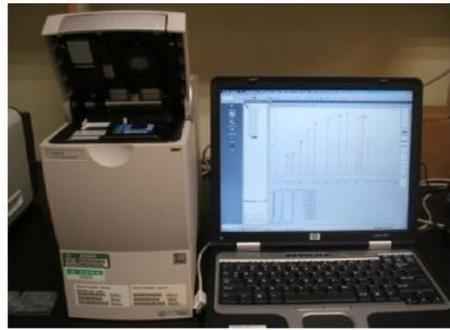
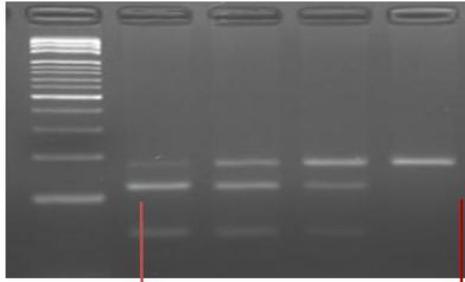


重要發現：
CTLA-4基因與母親過敏會影響CBIgE
(CEA, 2007, impact factor 3.729)
CC10基因與嬰兒喘鳴有關
(JACI, 2007, impact factor 8.115)
基因與環境互動會影響CBIgE
(Allergy, 2010, impact factor 6.380)

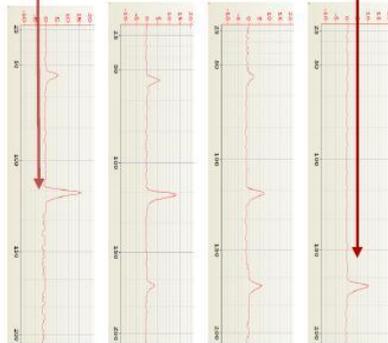


2. 晶片型生物分析儀

DNA methylation
程度可以定量: 100 75 50 0 %

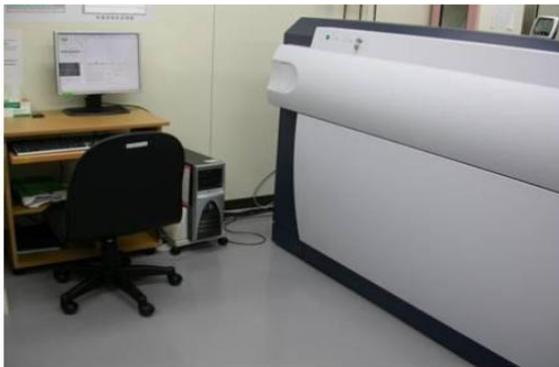


用 Agilent bioanalyzer
2100加以定量



3. 蛋白質體室 (PROTEOMICS ROOM) 代表性成果

1. 基質輔助飛行時間質譜儀



【TAF認證證書】
2010



【蛋白質年會海報獎】
2010

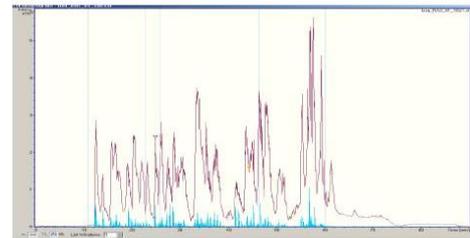


【蛋白質年會海報獎】
2009

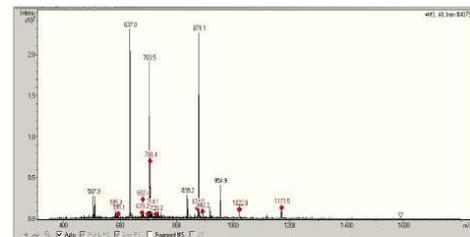


【蛋白質年會海報金獎】
2007

2. 電噴灑離子阱質譜儀



【LC-ESI層析圖譜】



【LC-ESI質譜圖】

未來的任務與發展：

我們的核心研究室都配備有博士級研究員，和計劃專任研究助理來推展整合型計劃。透過這些核心研究室的成立，對跨科的研究合作將大有助益；對快速的臨床轉譯應用與個人化醫療的時代，提供可近性與可用性的高品質研究平台。

我們也將持續推展全國認證基金會（TAF）實驗室認證，預計未來將進行電噴灑離子阱質譜儀（Nano LC-ESI）之 TAF 認證。