

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：研究)

與香港大學分子生物研究所共同合作研究利用副腺病毒進行口服基因移轉的機轉

出國人服務機關：台北榮民總醫院

職稱：外科部整形外科主治醫師

姓名：馬旭

出國地區：香港

出國期間：90.8.20~90.8.31

報告日期：90.9.27

摘要：

基因移轉或治療是分子生物技術學門中重要的一環。成功的移轉需要許多方面的配合。副腺病毒載體早在十幾年前就出現，但是因為技術上突破不易，直到近幾年才成為重要的病毒載體之一。

為了建立本院與香港大學分子生物研究所共同合作的基礎以及擴展研究領域，職應分生所所長孔祥復教授之邀前往香港進行短期研究。題目為利用副腺病毒進行口服基因移轉的機轉。目前我們已知口服副腺病毒載體可以在消化道表達 (During M et al. 1998)，俟後可以在肝表達 (許瑞安 et al, submitted)。所以推測副腺病毒載體自小腸經過門靜脈到達肝臟是合理的。我們計劃將接受治療後，於不同時段搜集到門靜脈及體循環血液標本進行定量 PCR 研究，以釐清利用副腺病毒進行口服基因移轉的機轉。

一、前言與目的：

利用副腺病毒載體進行基因移轉是近年來重要的研究方向之一，然而受限於包裝技術，使得相關研究不易進行。在各級長官的支持下，職經過近兩年的努力，已順利將此一技術植根於本院。今年四月香港大學分子生物研究所所長孔祥復教授與職談及有關副腺病毒載體技術門檻之事，我們都認為隨著生技公司的投入改進，此一技術門檻應該會降低。所以我們應該在這兩年仍有技術優勢的時候，儘量衝刺一下。為了加強彼此研究領域，孔教授邀請職前往香港進行短期研究，以便建立共同合作的基礎。

二、過程：

職經各級長官批准後，於今年八月二十日前往港大分生所。於該所期間，主要參與許瑞安博士負責有關利用副腺病毒進行口服基因移轉的機轉研究。另外對孔祥復教授與港大小兒外科合作，利用副腺病毒載體於老鼠胚胎期進行基因移轉治療巨結腸症的動物研究提供學術文獻的探討與建議。一般認為其病理因素為，是腸中myenteric plexus(ganglion cells)發育不良或缺乏所致。現有的動物研究模型亦是如此。港大

計劃利用副腺病毒載體攜帶重組基因，於胚胎期進行基因治療。

至於許博士進行的利用副腺病毒進行口服基因移轉的機轉研究十分順利，我們在八月三十日已有初步的正面結果。經過討論以後，我們決定改變原訂九月中旬返國的計劃，提前於月底回到台灣，以儘速進行相關合作研究。有關此一研究，目前我們已知口服副腺病毒載體可以在消化道表達(During M et al. 1998)，俟後可以在肝表達(許瑞安 et al, submitted)。所以推測副腺病毒載體自小腸經過門靜脈到達肝臟是合理的。我們計劃將接受治療後，於不同時段搜集到門靜脈及體循環血液標本進行定量 PCR 研究(將申請標本寄至港大，利用該所人力物力進行定量 PCR)，以釐清利用副腺病毒進行口服基因移轉的機轉。

三、心得：

香港大學分子生物研究所設備完善，人力、經費資源都很豐沛。職此次前往，雖只停留十一天，但是已初步討論後續在肝疾方面的合作研究的可能，並藉此口服基因移轉的機轉研究嘗試港台兩地合作的可行性。

另外港大分生所在現階段的研究，是相當臨床導向的。在爭取開發新的研究領域時，幾乎只接受與臨床關係密切的分生領域研究。例如有關前述小兒巨結腸症、胃癌、肝疾等等，都是各組研究的標的。這種現象更印証了分生技術與臨床醫學已愈行愈近，分生科技是繼中世紀大體解剖學與後來的組織學之後，更進一步的了解人體結構；而此一研究的成果必將對臨床醫學有所貢獻。

四、建議：

自由是學術研究很重要的一個元素。因為研究者能夠自由的發揮及選擇研究的方向，才可能有無限的創意及領域的開發。當然在有限的經費下，選擇數個研究的方向加以重點支持以求早日突破是全然可以理解的。目前基因移轉或治療、幹細胞、組織工程等等大概是最熱門的題目。但是個人認為，不宜太刻意講求貼近臨床及強調實用性。畢竟在自由的學術風氣下，具有潛力的研究領域才有機會茁生。本院各級長官在這方面的鼓勵與容忍，一直是很正向的，也是個人深所慶幸的。