

出國報告（出國類別：短期進修）

英國倫敦帝國大學國家心肺研究所進
修回國報告

服務機關：國防醫學院

姓名職稱：施志勤 中校教師

派赴國家：英國

出國期間：106年9月16日至107年3月15日

報告日期：中華民國107年4月9日

摘 要

醫學研究發展趨勢、技術應用和知識訊息日新月異，為提升自身與學校的醫學教學與研究水平，有必要適時地出國進修，從這些學術交流活動中，學習到國外學校與醫院的新知與走向，來增強本身與學校的主客觀教學與研究環境的條件。而筆者此次前往的研究室之主持人 Professor Jane Mitchell 是在英國倫敦帝國大學醫學院國家心肺研究所擔任教授一職，Mitchell 教授發表了許多相當突出的研究成果，分別於 2009 和 2012 年獲得 Rector's Award for Excellence in Research Supervision and Elected Research Supervision Fellow 與 AstraZeneca Women in Pharmacology Prize 的獎項，且 Mitchell 教授也是全世界排名前 1% 被引用的藥理學家之一，可見其學術地位深獲國家與國際性的肯定。除此之外，Mitchell 教授的研究室主要利用人類血液生長內皮細胞 (blood outgrowth endothelial cells)、血液生長平滑肌細胞 (blood outgrowth smooth muscle cells) 及周邊血單核細胞 (peripheral blood mononuclear cells) 進行血管分子藥理學的研究，進而針對此分子機轉研究開發出毒性更低的治療藥物，故本次筆者主要去學習這些新技術與方法，以利未來找出敗血症病人能使用之潛力藥物。

目 次

摘 要.....	2
目 次.....	3
本 文.....	4
一、目的	4
二、過程.....	5
三、心得及建議	10

目的

源起：

希望能藉由本次至國外短期進修的機會學習國外學校與醫院目前的新知與走向，並學習國外著名教授之教學研究經驗及其如何有效整合實驗室與醫院合作之計畫，以截長補短來增強本身對醫學院學生的教學與研究條件，另一方面則可借此機會讓國外的學者了解國內的學術環境和研究水準，建立雙方長期之學術交流合作的管道，儘可能地進一步透過合作的關係，維持長期雙方學術與技術之交流。

個人專長：

1. 藥學
2. 藥理學
3. 敗血症

進修目的：

筆者想借此次出國進修的機會到 Mitchell 教授的研究室中學習，一方面參與她所主持與醫院合作的研究計畫，另一方面利用她的實際教學與研究經驗來補強筆者所欠缺的教學與實驗技術，以其日後返國後更能將這些經驗與技術發揚光大，進而激勵本校更有效率整合基礎與臨床的學術運用和提高本校的學術地位，並將合作完成之實驗結果發表於國際期刊。

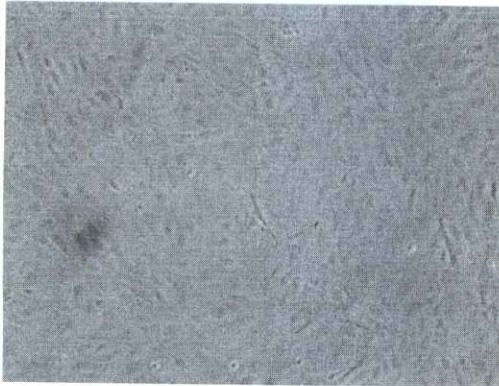
過程

倫敦帝國大學是一所位於英國倫敦的公立研究型大學。專注於醫學、理工、商學的教學與研究，並為全英最難入讀的學府之一。其於 2010-11 年獲得全國第二大研究經費資助；2012-13 年度的研究總收入為八億兩千兩百萬英鎊，當中的三億多作為研究資助。該校校友包括眾多曾在有關領域作出巨大貢獻的科學家及數名政治家，另也有 14 位師生校友為諾貝爾獎得主。倫敦帝國大學在生命和自然科學方面的高級研究有著世界級的聲譽，歷年來排名多為全世界前 10 名，具有世界級的聲望，近幾年的排名如下：2016 泰晤士報 TIMES 世界大學排名中排第 8 名；2015-2016 年 QS 世界大學排名中排第 8 名；2014 年 TIMES 英國大學綜合排名第 4 名；2014 年衛報英國大學排名第 9 名；英國 QS 2014/15 世界大學排名中排名全球第 2；2014 年美國 U.S. News Best Global Universities Rankings 中排名全球第 12。而筆者此次前往的研究室之主持人 Professor Jane Mitchell 是在英國倫敦帝國大學國家心肺研究所擔任教授一職，除了本身優秀的教學經驗外，Mitchell 教授的研究室主要進行血管分子藥理學的研究，進而針對此分子機轉研究開發出毒性更低的臨床治療新藥物，這些都是吸引我選擇 Mitchell 教授實驗室進修的原因。

經過英文托福考試合格、體測通過、以及國防部核准出國進修後，即開始積極準備後續出國事宜，包括申請簽證、安排住宿地方（Flat B, 11 Rathbone Street, Fitzrovia, London W1T 1NA）及與 Mitchell 教授聯絡（Dovehouse Street, Imperial College London SW3 6LY）等。在 106 年 9 月 16 日由台灣出發至英國倫敦帝國大學國家心肺研究所 Professor Jane A. Mitchell 的實驗室中學習。

抵達英國倫敦 Mitchell 教授的實驗室後，用最快的時間熟悉當地實驗室的生活，也與實驗室的研究人員 Nicholas、Ryota、Blerina、Fisnik、Youssef 等建立良好的關係，並且開始進行細胞相關實驗。第一部分的研究是分離並培養人類血液生長內皮細胞 (blood outgrowth endothelial cells) 及血液生長平滑肌細胞 (blood outgrowth smooth muscle cells)。實驗初步結果如下：

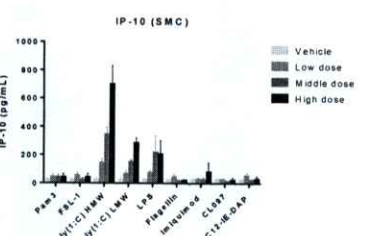
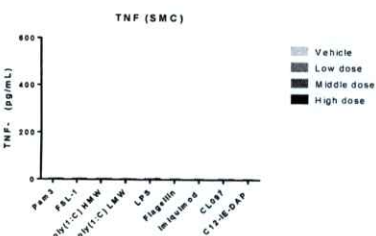
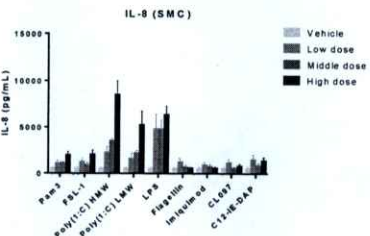
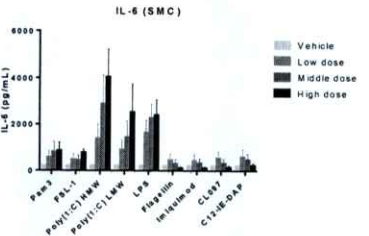
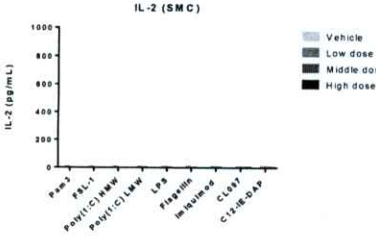
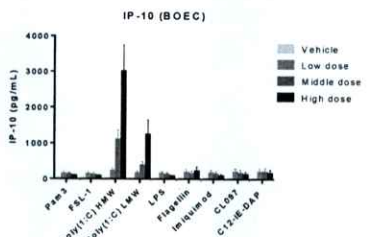
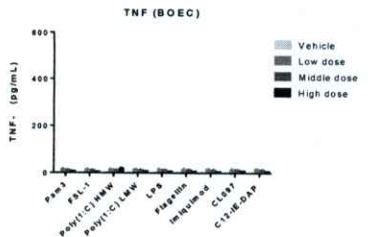
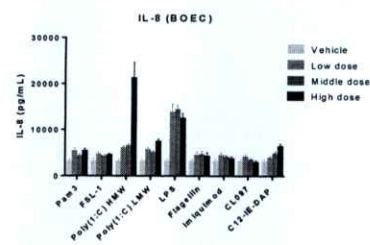
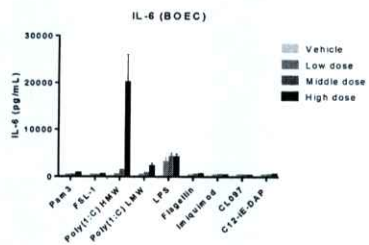
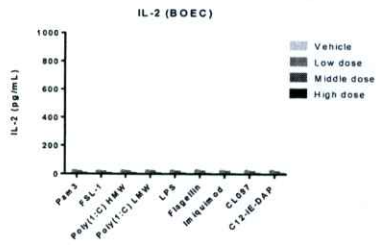
人類血液生長內皮細胞

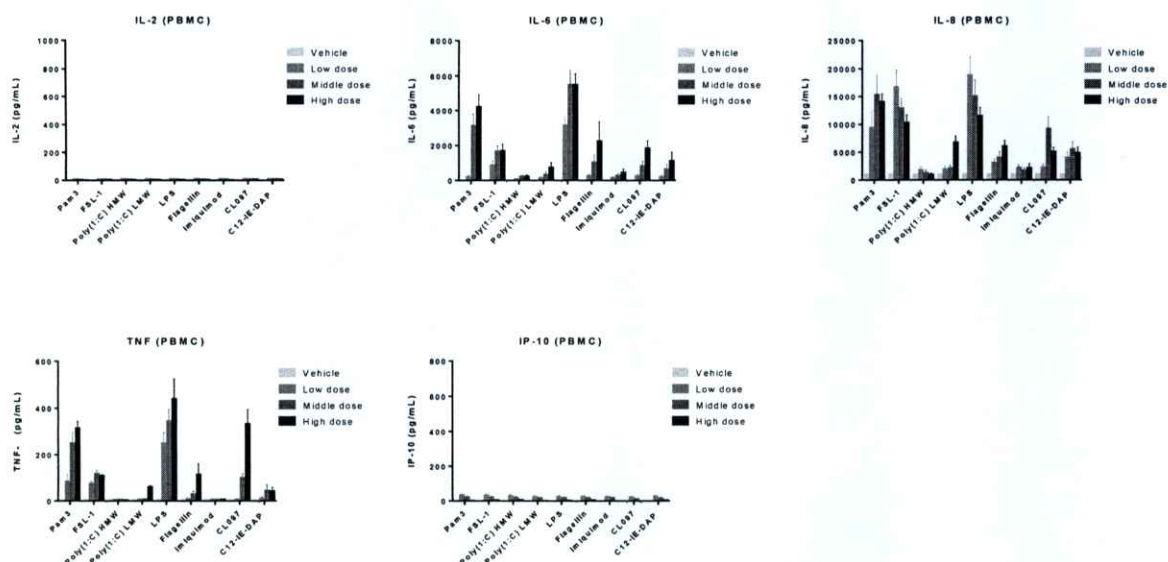


人類血液生長平滑肌細胞

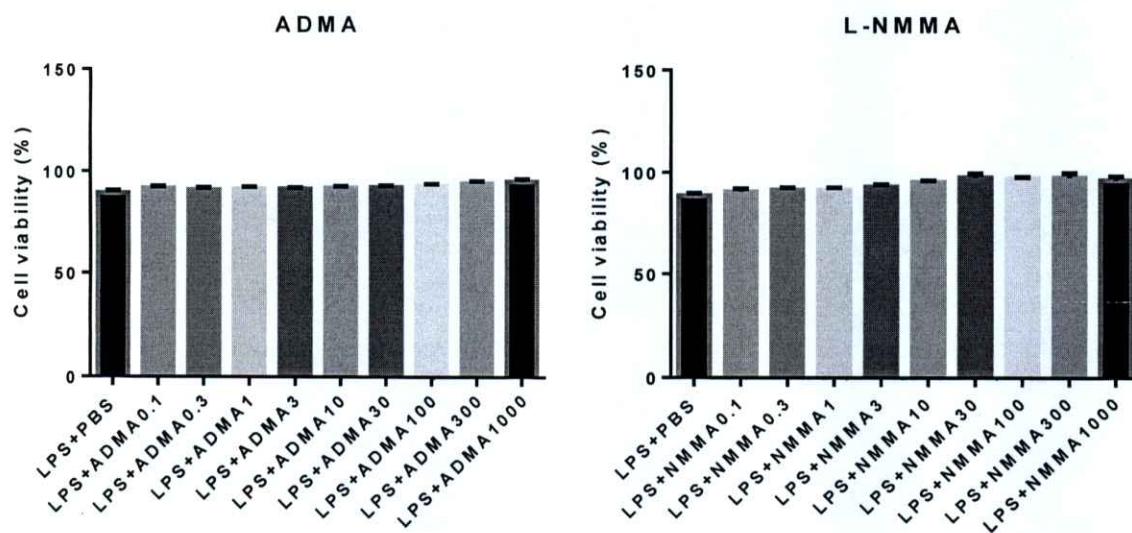


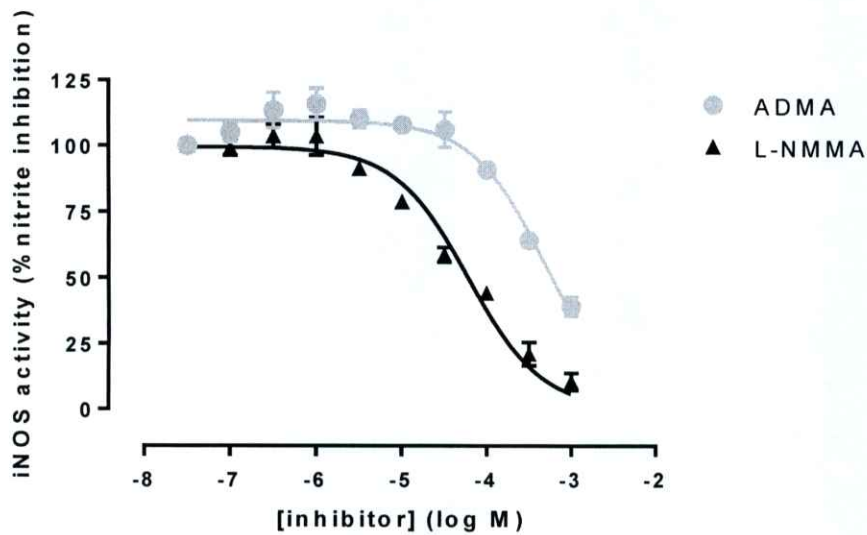
第二部份的研究，則是探討不同病原體上分子對於人類血液生長內皮細胞 (blood outgrowth endothelial cells)、血液生長平滑肌細胞 (blood outgrowth smooth muscle cells) 及周邊血單核細胞 (peripheral blood mononuclear cells) 釋放細胞激素的影響 (The effects of different pathogen-associated molecular patterns on cytokine release of blood outgrowth endothelial cells, blood outgrowth smooth muscle cells, and peripheral blood mononuclear cells)。實驗過程則是利用這些已經分離及培養的人類血液生長內皮細胞 (blood outgrowth endothelial cells)、血液生長平滑肌細胞 (blood outgrowth smooth muscle cells) 及周邊血單核細胞 (peripheral blood mononuclear cells)，來測試這些細胞對不同病原體上分子 (pathogen-associated molecular pattern) 的反應性。目前已經使用了 Pam3CSK4 (TLR1/2 活化劑)、FSL-1 (TLR2/6 活化劑)、Poly(1:C) HMW (TLR3 活化劑)、Poly(1:C) LMW (TLR3 活化劑)、LPS (TLR4 活化劑)、Flagellin (TLR5 活化劑)、Imiquimod (TLR7 活化劑)、CL097 (TLR7/8 活化劑)、C12-iE-DAP (NOD1 活化劑) 等不同病原體上分子刺激血液生長內皮細胞、血液生長平滑肌細胞及周邊血單核細胞。初步結果發現血液生長內皮細胞與血液生長平滑肌細胞對 Poly(1:C) HMW、Poly(1:C) LMW 及 LPS 的刺激會產生較多的細胞激素，而周邊血單核細胞則是對 Pam3CSK4、FSL-1、LPS、flagellin 及 CL097 的刺激會產生較多的細胞激素。實驗初步結果如下：





第三部分的研究，則是探討 asymmetric dimethyl arginine (ADMA) 及 N(G)-monomethyl-L-arginine (L-NMMA) 對巨噬細胞誘導性一氧化氮合成酶 (inducible nitric oxide synthase) 的抑制效果。實驗過程需要培養 J774 巨噬細胞，然後利用不同濃度之 ADMA 及 L-NMMA 來測試對其誘導性一氧化氮合成酶的影響。實驗初步結果如下：





在英國倫敦帝國大學國家心肺研究所 Mitchell 教授實驗室的進修期間，每天大約晚上 6 點離開實驗室，然後直接搭公車回家陪家人，並且找時間複習或整理每日在實驗室學習的工作；而假日除了整理平日在實驗室完成的數據之外，會陪家人出遊散心。除此之外，進修期間筆者除了在 Mitchell 教授實驗室內進行相關實驗外，也陪同 Mitchell 教授參與 Royal Brompton 醫院所舉辦的研討會，學習國外醫院目前的新知與走向，並學習國外著名教授如何整合實驗室與醫院合作之計畫，來增強本身整合基礎與臨床的能力。Mitchell 教授及其實驗室成員歡送筆者之照片如下：



心得及建議

此次 6 個月的短期進修學習到很多新知與技術，包括分離並培養人類血液生長內皮細胞 (blood outgrowth endothelial cells)、血液生長平滑肌細胞 (blood outgrowth smooth muscle cells) 及周邊血單核細胞 (peripheral blood mononuclear cells)，並測試這些細胞對不同病原體上分子 (pathogen-associated molecular pattern) 的反應性；培養 J774 巨噬細胞，並測試 ADMA 及 L-NMMA 對其誘導性一氧化氮合成酶的抑制效果；分離並培養小鼠肝臟及腎臟中的纖維母細胞 (fibroblast)，並誘導其表現環氧合酶-2 (cyclooxygenase-2)，這些新知與技術對於我在藥理學科之教學及研究上都有甚大之助益，也提供一個新的平台以利未來找出敗血症病人能使用之潛力藥物。

此次進修亦有助於我與國外優秀學者進一步之認識及交流，除了 Jane Mitchell 教授之外，還有一些年輕有潛力的博士後研究員包括 Dr. Nicholas、Dr. Blerina 與 Dr. Fisnik，未來除了能持續與 Jane Mitchell 教授保持合作的關係外，與這些年輕有潛力的博士後研究員也因此次的交流將有更多的合作機會，故建議未來我們除了邀請國際知名的學者來台訪問外，也可以有機會邀請這些年輕有潛力的博士後研究員來台進行交流與合作，這對促進未來的研究或進一步推展大型國際合作計畫將會有很大的幫助。

此次進修除了與 Jane Mitchell 教授實驗室中的優秀學者進一步認識與交流之外，也認識了從日本藥商企業第一三共有限公司派訓的研究人員 Dr. Ryota，並與其完成一些實驗並進行交流，這對促進未來的產學合作將會有很大的幫助。

Jane Mitchell 教授經常鼓勵碩博士班的研究生或博士後研究員參加國際會議，希望能拓展其實驗室研究人員的視野，而實驗室或學校都會依照情況補助一些經費，這都能提升年輕學者參加國際會議的意願，故建議學校能有類似的制度，相信對於台灣學術界年輕一輩研究能力的發展，都將有莫大的提升作用，也能更增進台灣未來在國際學術上的競爭力。

此次進修結束返台後，已與學科內各老師針對此次進修之心得交換意見，並於科務會議中進行非正式之討論與交流。除此之外，也於今年的生醫年會邀請 Jane Mitchell 教授來台演講並與台灣學者進行交流，對台灣相關領域之實驗室未來的研究與合作有相當大之助益，同時，借此機會讓國外的學者了解國內的學術環境和研究水準，建立雙方長期之學術交流合作的管道。

最後感謝各級長官的支持，經過這 6 個月的短期進修，對於自己教學及研究的視野及能量都有所提昇，並學習國外如何有效整合實驗室與醫院合作之計畫，增加自己解決許多基礎及臨床問題的能力，期許藉此提升本校的研究能量，促進全軍官兵的健康，確保我軍的戰力。