

倫敦驚豔

◎文 / 成大醫學系 103 級楊省三



圖一：John McGrath 教授與成大皮膚科醫護人員合影，攝於成大醫院門診大樓皮膚科會議室，圖中為 John McGrath 教授，教授左方為皮膚科李玉雲教授，教授右手邊第一位是生化所吳華林教授，第二位是皮膚科主任王德華醫師，教授後方藍色襯衫為本次醫訊主編楊朝鈞醫師，教授後方白襯衫打黑色領帶者為許釗凱醫師。

「Every week, several new disease gene discoveries are occurring thanks to exome sequencing...」去年十月，一道清晰而明亮的聲音劃破落地窗投射進來的陽光，一如往常的成大醫院門診大樓三樓皮膚科會議室，卻在這一天蘊含令人無法抗拒的魔力。小小的空間裡擠滿了專家學者，都是為了這位遠從英國而來的皮膚基因學專家－Professor John McGrath。我因為這個月在皮膚科實習的原因，有幸坐在一個邊邊的位置，看這位大師手舞足蹈地將複雜的基因學，像高雅的料理，一道道端上來，不只豐

富了我們的海馬迴，那幽默的言詞更讓聽者的顏面神經失控，時時會心一笑。

John McGrath 教授是世界研究水泡疾病的專家，目前擔任英國倫敦國王學院的皮膚學教授，也是英國醫學科學院院士（Fellow of Academy of Medical Sciences），更在 103 年受聘為成大醫學院客座講座教授。他這次來台主要是受到成大醫院皮膚科李玉雲教授與許釗凱醫師的邀請，計畫與我們有進一步的學術合作，並給予我們豐富的經驗分享。在這次演講後，我提出了一個關於 McGrath 教授臨床

試驗的問題，令我驚奇的是，這可能是他們實驗室的秘密，但他不但侃侃而談，甚至大方承認「Till now, we have no definite conclusion.」這對一個初窺醫學的男孩是多大的鼓舞！接著，我和他有進一步的訪談，和共遊我們台南府城的機會，並提及希望能去他們實驗室參訪的心願。這一次，命運女神終於對我這個每次值班都會遇到 CPR 的 intern 露出微笑。於是，在揮別充滿花束及淚水的畢業典禮後，我就和另一位同行的夥伴－泓毓，拎著一箱的夢想和肩上的國考書，飛往倫敦這個繁華而迷濛的大都會。

我們的實驗室位在倫敦 Guy's hospital 九樓，離地鐵站「London bridge」只有一分鐘的路程，交通十分方便。Guy's hospital 和泰晤士河旁的 St Thomas' Hospital 是倫敦大學國王學院的合作醫院，St Thomas' Hospital 有大量的病床以及急診部，而 Guy's hospital 主要的功能是臨床研究。Professor McGrath 的皮膚科門診和實驗室都位在 Guy's hospital，我們第一天就提著大行李箱興奮地踏入這座學術殿堂。迎接我們的，是 Professor McGrath 開朗的笑容以及即將帶領我們進行六週實驗的日本學者－Dr. Takuya Takeichi。Dr. Takuya Takeichi 是來自日本名古屋大學的皮膚科醫師，他的老師就是名古屋大學皮膚科赫赫有名的秋山真

治（Masashi Akiyama）教授，而秋山真治教授的老師就是北海道大學舉世聞名的皮膚學家－清水宏（Shimizu Hiroshi）教授。連來自亞洲第一流學術殿堂的學者都來這裡進修，可見這間實驗室果真不是浪得虛名。Dr. Takuya Takeichi 雖出身名門但非常謙虛，在他溫和的笑容下，蘊藏著豐富的皮膚基因學知識以及樂於教學的大師兄風範。

Professor McGrath 是一位風趣、精力充沛且喜好訪客的長者，縱使我們抵達醫院已經接近晚上七點，他依然神采奕奕地為我們介紹實驗室的每一位成員及周遭環境。Guy's hospital 中 Tower Wing 的九樓是聖約翰皮膚學科辦公室，也包括實驗室、會議室。研究人員每天來這裡查詢資料、寫論文；想做實驗時，隔壁就是實驗室，格局跟成大醫學院差不多，不過優點是「空間很大」，讓你有種置身在新光三越裡辦公做實驗的感覺。在我們與教授「寒暄」到快兩眼昏花時，我問他：「教授，你上班一整天怎麼精神還這麼好？」。教授回答：「訪客就是我的咖啡因啊！」我心想，不知道我還要努力幾年才能達到像他一樣能從訪客身上嗅出咖啡因的功力。

來到異國總有時差，不過隔天早上我倒不是六點就醒了，可能我開始在學習如何從



圖二：攝於英國伯恩茅斯，左為 John McGrath 教授，右為本文作者

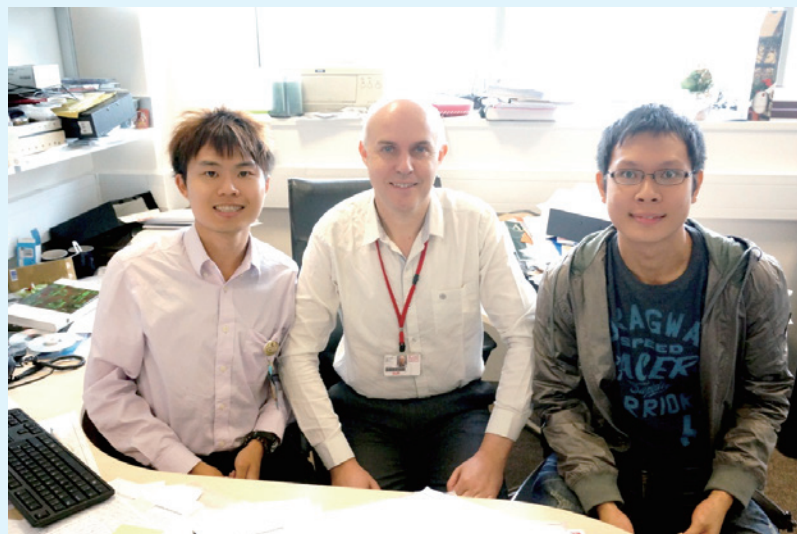
倫敦的空氣中萃取咖啡因。七點來到九樓，辦公室空蕩蕩地，一個人都沒有，我心想：「哈哈，今天第一個到，真是好的開始。」突然，肩膀被拍了兩下，一回頭，教授拿著一杯咖啡，對我眨眨眼，微笑地說：「你錯過晨會啦！你看大家都去忙了！第一天就遲到，我會對釗凱醫師打小報告喔！」我嚇了一跳，在不知道說完幾次 sorry 之後，一臉慚愧地坐在辦公桌前默默整理一些病人資料和簡報。一小時後，昨天見面的 Dr. Takuya Takeichi 穿著輕鬆的運動褲步入辦公室，一派輕鬆的跟我打招呼：「早啊！Austin（我的英文名字）！哇才八點半！你怎麼這麼早就來啦？」我說：「啊？可是剛剛教授說我錯過晨會？」看著我一臉疑問的表情，Dr. Takuya Takeichi 馬上會意，他眨眨眼：「你被老頑童騙啦！」我看向辦公室內的教授，Professor McGrath 隔著明亮的玻璃用滑稽的手勢，配合著誇張的嘴型：「Big brother

is watching you!!（老大哥會看著你的一舉一動）」我不禁嘴角上揚，喬治歐威爾如果知道他的名句被教授拿來開學生玩笑，也會佩服 John 的幽默吧！

教授當然不會這麼簡單就放過第一天整菜鳥的好機會，不一會兒，他拿著咖啡出來和 Dr. Takuya Takeichi 打招呼，接著對我眨眨眼，轉頭就對 Takuya 說：「奧斯丁帶來一些有趣的病人資訊，過 10 分鐘要為大家在會議室報告！」Dr. Takuya Takeichi 露出驚訝的表情：「哇第一天就報告啦！今天晨會行程很少，正好來聽一點新東西！」教授又眨眨眼：「當然，不然你以為他今天這麼早來是幹嘛的？」他瀟灑地拍拍我的肩膀，就走去外面補充他的下一杯咖啡，留下一臉驚恐的我和不停對我微笑的 Dr. Takuya Takeichi。

縱使曾經在大五暑假有交換見習的經

圖三：攝於 John McGrath 教授辦公室，中間為 John McGrath 教授，左為本文作者，右為與作者同行的同學陳泓毓



驗，但在一群母語是英文的專業人士面前報告病例以及說明切片，對我而言真是有莫大的壓力。幸好 Professor McGrath 常常在中途問我一些細節的部分，讓我可以針對他的問題做一些更詳細的說明，也帶起一些零星的提問，否則台下一片鴉雀無聲，實在很難讓我這個外地小夥子相信，憑我那一口破英文真的能讓大家了解這些病史。由於 Professor John McGrath 實驗室在皮膚基因學的領域中是世界級的權威，加上發明 whole exome sequencing 這個關鍵技術的 M.A. Simpson 博士長期和 Professor McGrath 有穩定的合作關係，故我這次來的目的，正是想看看這邊的實驗室如何分析 whole exome sequencing 的結果，以及如何在茫茫基因海中，挑選出最關鍵的基因。而篩選基因之前，必須對病人的資訊和家族譜有深入的了解，否則無法產生假設，也難以去挑選適合研究的基因。因此案例報告在

會議中相當受重視，這也是 Professor John McGrath 一直發問的原因－他不能漏掉任何一個細節，並且每一場會議，都是科學邏輯思考的藝術。

經過一番討論後，Dr. Takuya Takeichi 建議我們先從簡單的實驗開始做。當然，進行臨床研究前都有一個有趣的案例。我們接手的病人，是一個十二歲，全身過度黑色素沉積的小女孩，此病症已經困擾她六年。Dr. Takuya Takeichi 在先前已經利用 “whole exome sequencing” 找到她體內突變的基因，並且證實她的父母都是這個突變基因的帶原者。而我們的工作，就是利用一種能認出基因突變片段的酵素，去和一百多位隨機抽樣與此疾病無關病人的 DNA 做反應，去了解這個突變基因在族群中占有的比例是多少。於是我們跟著 Dr. Takuya Takeichi 認識實驗室的環境、學習

種種實驗的技巧，以及從資料庫中尋找突變基因的方法。在幾個禮拜內一直跑電泳、學習做 Sanger sequencing、觀摩 Dr. Takuya Takeichi 如何把檢體整理好送去做 whole exome sequencing 的步驟…等等。

另外，Professor McGrath 也邀請我們去他的皮膚科門診見習。英國的皮膚科醫師分工很細，像 John 這樣有名氣的教授只看皮膚的遺傳疾病以及水泡性疾病。所有的病人都是轉診過來，因此想學罕見的皮膚遺傳疾病，來到 Professor McGrath 的門診就像進入百寶箱，讓你一飽眼福。像平均一萬七千人才會出現一個案例的 x-link hypohidrotic ectodermal dysplasia (X 連鎖性無汗性外胚發育不全) 就出現在門診，而且病人表現就如教科書一樣，像是牙齒發育很差、沒有頭髮、出生時體溫過高無法排汗…等等，種種表現歷歷在目；而且病人的母親左腳上的腳毛非常稀疏，證實媽媽或許是帶原者。令我興奮的是，之前在教科書上可能看過就忘記的一段敘述，在這裡，變成一個真實的故事。

在 Professor McGrath 的實驗室裡，每一位研究人員都樂於討論及分享彼此的經驗，沒有明顯的階級之分，最年輕的成員有醫學系大一的學生 Johnson、年長者如博士

後研究員 Dr. Takuya Takeichi，都各有自己的研究主題以及嫻熟的實驗技巧。與他們一起討論病例、及每一天在基因資料庫裡的新發現，就會發現時間過得很快，每個禮拜在不停的報告與思辯中，我漸漸跟上實驗室成員討論的速度，也漸漸了解實驗室如何與世界的學者接軌，並不斷地蒐集有趣的案例和家族史、馬不停蹄的實驗及與外界連線討論，這就是世界級的實驗室如何走在這基因領域尖端的秘訣。

「奧斯丁，快穿上實驗衣！」這是一個明媚的早晨，八點的陽光配著咖啡香和我幻想實驗成功的美夢，本來是一首華爾滋，卻在 Professor McGrath 的吆喝下，變成驚愕交響曲。「怎麼回事？」我看著國王學院一年級的 Johnson，他雖然年紀比我輕，卻是一個很會做實驗的天才，與我是無話不談的知己。「今天 BBC 要來採訪，是由 DebRA1 贊助的，所以，我們有機會上電視囉！」Johnson 微笑地回答我。「哇！BBC news 要來！」我心中不由得震驚了一下。BBC news 是英國最大的新聞台，而 DebRA 是提供研究 Epidermolysis Bullosa (EB) 資金來源的重要組織，也就是我們實驗室的最大的金主，難怪 Professor McGrath 會西裝筆挺，速速把我們從咖啡香中挖起來開工。拍攝的內容是說明目前遺傳性水泡疾病

圖四：John McGrath 教授實驗室研究人員合照，攝於聖約翰皮膚學科辦公室，中間為 John McGrath 教授，教授左手邊為日本名古屋大學學者 Dr. Takuya Takeichi，教授左後方為本文作者，教授正後方為與作者同行的同學陳泓毓



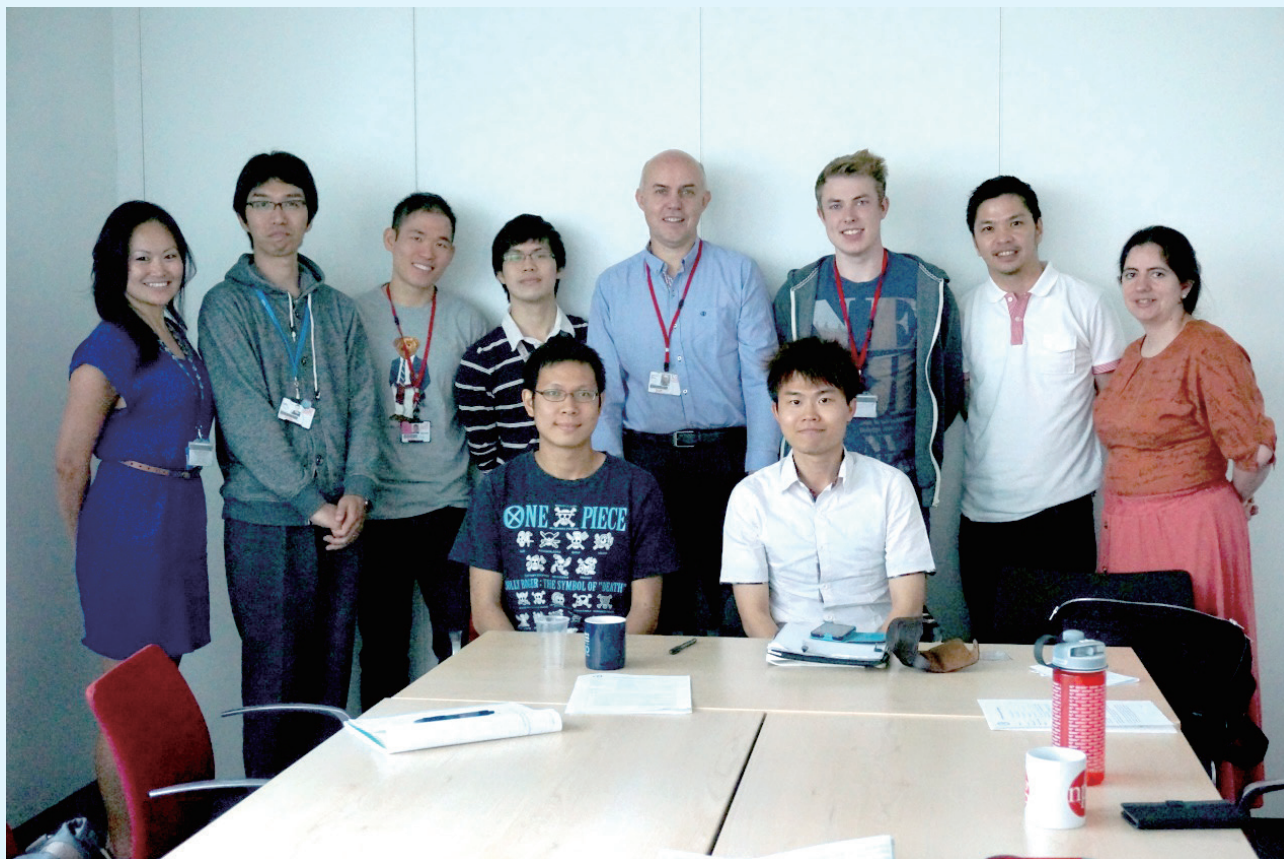
的研究進展，教授會先面對鏡頭介紹一下實驗室的運作，接著拍攝我們做實驗認真的神情。拍攝十分耗時，攝影師為了取景及求得最好的錄音品質，反反覆覆錄了十幾次。我印象深刻的是，一位攝影師一直拿鏡頭盯著我拿化學吸量管的手，吩咐我「可以多吸幾下嗎？」於是我很配合地吸了 20 下，又拿試管在混勻器上震動十來次，震到我都差點以為自己有帕金森氏症，他才微笑地叫我收工。

拍攝結束後，教授很期待播出的時刻：

「不知道會不會有我從實驗室門口走到鏡頭前那一幕？」他覺得自己走得很帥，很像巨星布魯斯威利走奧斯卡星光大道。「等著看我的英姿吧！」教授隨著笑聲揚長而去。過了兩個禮拜，他在辦公室興奮地跟我揮手：「奧斯丁你看，我們出現在 youtube 耶！」我走近一看，哇！影片裡真的是我們實驗

室！我說：「太棒啦教授！你在鏡頭前很帥！」不過教授看著螢幕卻有點落寞，原來他那段頗為自豪的「星光大道紅毯秀」被剪光光，而且那天拍四小時，出來大概只有五分鐘；更讓教授為之氣結的是，因為 DebRA 缺經費，這一段只在 BBC2 播出。雖然教授傷心他少了一次紅遍英倫的機會，不過我、Johnson 跟泓毓倒是因為認出螢幕上哪一隻是誰的手而感到驕傲。我不由得看了看自己的右手：「按了二十下，主人可沒讓你吃虧吧！」

光陰隨著實驗室窗外的大笨鐘，一擺一擺地溜走，雖然才短短的六個禮拜，但每天在這裡，上午聞著咖啡香、在會議室坐下來討論最新的發現；下午拿著 pipette（化學吸量管）與夥伴搶 PCR 機器；下班前和 Professor McGrath 閒聊今天的進度…等等小事，似乎已經成為我生活的一部分。當



圖五：John McGrath 教授實驗室研究人員合照，攝於聖約翰皮膚學科會議室，中間為 John McGrath 教授，左手邊數來第二位為 Dr. Takuya Takeichi，教授左前方為本文作者，教授右前方為與作者同行的同學陳泓毓

然，我更難以忘懷柯芬園 (Covent Garden) 附近的音樂劇院和每個週末的小旅行，以及每個夥伴在我們離開實驗室那天早上的鼓勵和數不完的再見。一轉眼，我已經回到台灣，將面對接下來更多的挑戰；而耳邊仍不時響起教授那句名言－「Big brother is watching you！」我想，可能等到哪天我能

從新病人身上聞出咖啡因的香味，才能真正脫離這位「老大哥」的關切吧！

註解

1. DebRA: Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association 表皮溶解水皰症病友與研究組織；“表皮溶解水皰症”在台灣俗稱“泡泡龍”