

卡加利大學 生理所的一年

陳昌文/內科

對於多數人而言，卡加利較為人熟悉的是一個洛磯山脈的城市，而卡加利大學(UC)對大部分人應是陌生的，雖然卡加利大學仍屬加拿大的研究型大學，但排名總在十名上下，我在2002年初的一封給Professor Paul Kubes的e-mail，促使了我到卡加利一年。從事十幾年的臨床工作，雖然也做了些實驗，但因知識背景和有限的非臨床時間，只能做做急性生理性實驗，如今有機會出國一年，希望改變一下，進入純基礎醫學生活。由於自己先前作了些微循環的實驗，總希望找找多少有些相關的實驗室，Paul的實驗室看來還有點適合且他也算有些名氣(雖然我和他素昧平生)，再加上他同意，就因此來卡加利了。

Paul的實驗室是屬於他們生理學科的免疫群。他主要以活體顯微鏡為主架構，再併用一些分子生物學及flow chamber，放射性同位素等技術。主要實驗動物以gene knock-out mice為主。我到的第二天Paul介紹一個新faculty Donna-Marie (DM) McCafferty給我，她在Paul的實驗室做了六年post-doc。因她新成立一個實驗室需要人手，而Paul於2003年上

半年為Sabbatical year到University of British Columbia。所以事實上我主要便在DM的實驗室做實驗有時到Paul那兒(其實就在同一條走廊)和他的post-doctoral fellows寒暄也學些技術。不過DM也大腹便便，2003年上半年也休產假半年。

我前半年主要以活體顯微鏡為主，主要是看看CD14⁺, TLR4⁺ mice的小腸在接受 intraperitoneal lipopolysaccharide (LPS) 後的leukocyte kinetics。另外我也替另一位faculty Dr.Paul Beck做 Fas/Fas-ligand mutant mice 及 iNOS⁺ mice 的 colon microcirculation。我上半年裏，活顯的結果發現，接受LPS的CD14⁺ mice小腸仍有部分發炎反應但於TLR4⁺ mice則否。換言之，mice小腸微循環對LPS有獨立於CD14的訊息傳遞通道。七月初，DM產假回來後經簡單討論，我預備作cDNA microarray (Stratagene, 7k)。八月到九月，我花了不少時間涉獵microarray文獻及準備做為比較用的mice intestine RNA，第一片microarray slide在九月底於UC microarray facilities完成。以後我在

卡加利大學生理所的一年

自己實驗室做了24片,只有在slide washing, scanning及 analysis於microarray facilities做。Microarray結果經一個可註冊的internet based software GeneTraffic分析,我發現LPS induced gene expression於CD14⁺ mice小腸有些有趣的 upregulated genes,其中有HSP70,HSP90。這和二年前的一篇in vitro探討CD14 independent pathway的文章所提的四種蛋白中之二種吻合,接著就是確定動作。確認那些genes是否真的upregulated。最後可能仍要看HSP70,90和CD14 double knock-out mice是否對LPS induced inflammation有抗性或以anti HSP70,90 Ab (只是未見活體使用的Ab)來看看是否影響leukocyte kinetics。我把我做完的部份於寫好交給DM就該回來了,Abstract可能在明年AGA年會發表。倘若後續者可完成未做的部分,這個計劃就可完成。

在卡加利這一年,我是有一些遺憾,因為我未料到實驗室負責人都休假半年,且有時年輕faculty處理問題技巧不甚純熟。不過整體而言

仍有正面的幫助,可能在基礎醫學問題溝通上,較少障礙。卡加利大學較令我注目的是一個相當龐大的動物中心,約有五十個人員負責,裡面有許多gene knock-out mice及大動物。這對基礎研究應很重要,主要資助來自Alberta政府及一些企業。不過,我聽他們說,某些大學的動物中心更大,可能這只是北美研究型大學的特色吧!

出國一年似乎滿長,但從實驗角度看又短了些,然除臨床的訓練外,實驗室工作的訓練可能需要幾年專心工作才有較紮實的底盤,未來或許可讓出國者有二至三年,甚至唸學位的機會,應是較理想的方式。

我仍要感謝學校、醫院給我一年公假出國,讓我有機會靜下來,做一些有臨床負荷時無法做的事,並拉近和分子生物學的距離。出國

