

出國報告（出國類別：訪問）

## **Berkeley Joint Genome Institute 參訪報告**

服務機關：內科部感染科  
姓名職稱：住院醫師 廖雅淳  
派赴國家/地區：美國舊金山  
出國期間：2022/10/15-2022/10/18  
報告日期：2022/10/27

## 目 次

摘要.....	3
一、目的.....	4
二、過程.....	4
三、心得.....	6
四、建議.....	7
五、附錄.....	8

## 摘要

本次參訪 Lawrence Berkeley National Laboratory 的 Joint Genome Institute 實驗室，目的為了解最新的定序技術、基因體分析等技術，以及目前實際之應用的狀況。

參訪過程從實驗室建築物本身介紹，以及實驗室相關配置，進而了解整個 Joint Genome Institute 的組織架構，各組別的主要工作，以及目前的熱門研究領域，即為 Functional Genomic，其應用之實例如 impossible food，其利用動物性肉類因帶有 heme，使其帶有肉味，科學家將 heme 的基因片段植入，使得植物性的食物帶有如同實際的肉味，即為 functional genomic 應用實例之一；另外也了解到 Joint Genome Institute 所提供的 user programs 的服務，以及目前幾個 user programs 的研究結果，例如：Digging into Microbial Ecosystems Deep Underground、Boosting Small Molecule Production in Super “Soup”等項目。另外也學習到 PacBio 分析技術的相關基本概念，包含其主要利用 HiFi long-reading sequencing 之技術進行 sequencing，其 accuracy 可達 99.99%，其本身有不同的 sequencing systems，包含 Revio long-read system、Sequel long-read system、Onso short-read system 等；Revio long-read system 每天能夠得到 360 Gb of HiFi reads，相當於一年可分析 1300 次的 human whole genomes；而 Sequel long-read system 又可再細分為 Sequel IIe system、Sequel II system 以及 Sequel system，其主要的差別在於能夠讀取 SMRT cell 的大小有關，以及讀取的時間長短；而 sequencing methods 又可再區分為 whole genome sequencing、targeted sequencing、RNA sequencing、metagenomic 等。

對於 functional genomic 等工具在臨床的相關研究應用中，抗藥性的機制是足以應用的範圍。

藉由此次行程認識相關領域之專家，也建立未來合作與進修之橋樑。

## 關鍵字

Lawrence Berkeley National Laboratory, Joint Genome Institute, functional genomic

## 一、目的

本次參訪目的為了解最新的定序技術、基因體分析等技術，以及目前實際之應用的狀況。

## 二、過程

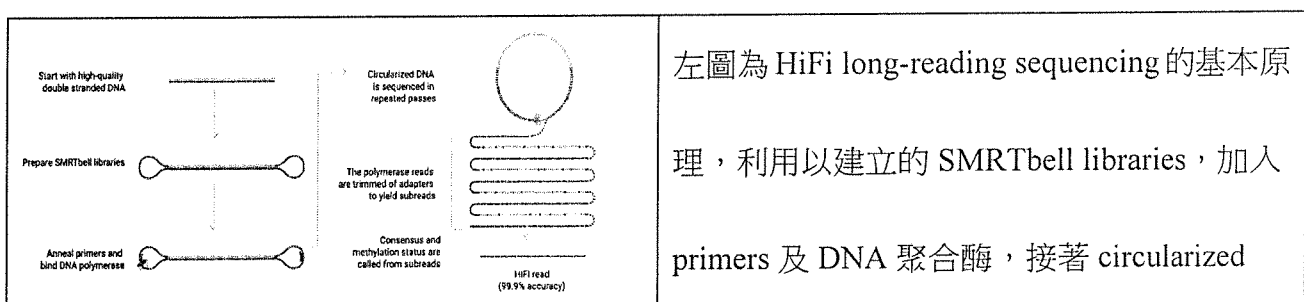
抵達 Lawrence Berkeley National Laboratory，首先搭乘實驗室內的巡迴巴士至 Joint Genome Institute (JGI)，建築物本身一共四層樓，1 至 2 樓為實驗室空間，3 樓為休息及用餐空間，4 樓為行政人員之辦公室；1 至 2 樓的實驗室空間配置：中間的空間多為實驗桌的配置，空間兩端則置放較大型的設備，例如 PacBio 等儀器，檢體冰存的冰箱則統一置放至實驗室的外圍走道空間，減少噪音的干擾。

陳教授本身於 1987 年開始參與 genome science 的研究，並於 1989 年加入 Lawrence Berkeley National Laboratory 的 Human Genome Center，在當時 1995 年至 2000 年研究人類染色體的時代，主導人類第 21 對及第 5 對染色體的 mapping 工作，近年則投入 Functional Genomic group，發展相關之技術；教授首先介紹 Joint Genome Institute (JGI) 的組織架構，JGI 隸屬於美國能源部 (Department of Energy) 管轄，其 director 下共有五大部門，分別是 GenoTech、Science、DSI、User program 以及 Operation，其中最大的兩個部門分別是 GenoTech 和 Science，而 GenoTech 部門下則再細分 Sequencing、Functional Genomic 等組別，Sequencing 的組別通常是利用已建立好之 library，方才進行 sequencing 之工作，而目前較為熱門之項目則為 Functional Genomic 的組別，functional genomic 應用之實例如 impossible food，其利用動物性肉類因帶有 heme，使其帶有肉味，科學家將 heme 的基因片段植入，使得植物性的食物帶有如同實際的肉味，即為 functional genomic 應用實例之一；對於 functional genomic 等工具在臨床的相關研究應用中，抗藥性的機制是足以應用的範圍。

除了本身實驗室的研究 projects 之外，Joint Genome Institute (JGI) 同時也有 user programs 之服務，每年亦開放兩次時段，接受各國投遞之 proposals，而近期進行且發表的 user programs

包含：Digging into Microbial Ecosystems Deep Underground、Boosting Small Molecule Production in Super “Soup”等項目，前者主要是想要探討在深層地下的 microbial communities，包含這些微生物如何在深層的地底，運用自然界中的元素，例如：碳、氮等進行代謝 (nutrient cycles 以及 biogeochemical cycles)，以及它們帶給環境什麼樣的影響，Users 自地下帶回液體的樣本，再送至實驗室進行分析，分析程序包含：過濾 (filtering)、接著再將更小的病毒及代謝物 (metabolites)，甚至是微生物所產生的分子等分離，透過分析上述這些檢體及樣本，讓使用者能回答更多疑問，包含這些微生物的群落如何聚集在深層的生物圈 (biosphere)、它們又是如何和其他病毒互動等問題，而透過這樣的技術協助，Users 能藉由這些素材發表相關之研究文章，例如：Microbial colonization and persistence in deep fractured shales is guided by metabolic exchanges and viral predation、Predators of the Deep: virus-host dynamics in the terrestrial subsurface、Ecological Assembly Processes Are Coordinated between Bacterial and Viral Communities in Fractured Shale Ecosystems 等；後者主要改良過去使用 engineered yeast cells 的方法，進展成使用 cell-free system，藉此加速整個 bio-design 和 identifying 的過程，而研究者主要想了解的問題，即為這些 engineered yeast strains 是否能在 cell-free system 持續進行合成的工作，而這也是實驗室首次協助 users，利用 CRISPR-Cas9 的技術，修飾細胞的 genome，進而產生溶菌產物( lysates)，改變 metabolic performance。

另外也了解 PacBio 分析技術的基本概念，其主要利用 HiFi long-reading sequencing 之技術進行 sequencing。



DNA 進行 sequencing。
--------------------

整個參訪行程的最後，陳教授同時引薦兩位 Functional Genomic 組別下的 synergic biography 小組的 scientists— Ian Blaby 和 Hualan Liu，兩人均隸屬於 Synthetic Biology Lab 的 scientists，藉此機會建立未來進修及研究合作之橋樑。

### 三、心得

藉由本次的參訪經驗，首次參觀國外著名實驗室，從 Lawrence Berkeley National Laboratory 實驗室的硬體設備（建築物 building 已編號至 90 幾號）、實驗室環境規劃的參觀，進而再了解整個 Joint Genome Institute (JGI)的組織架構，以及各個組別的工作內容，更進一步學習近年較為熱門之項目則為 Functional Genomic，以及 functional genomic 的應用之實例。期間陳教授亦分享 Joint Genome Institute (JGI)初成立時所遭遇的兩大困難關卡，以及當初承接分析人類基因體的相關緣由等。

另外也透過本次參訪了解目前最新定序技術已多使用 PacBio (可得到 high throughput 的結果)，而非 nanopore sequencing 等；PacBio 本身有不同的 sequencing systems，包含 Revio long-read system、Sequel long-read system、Onso short-read system 等；Revio long-read system 每天能夠得到 360 Gb of HiFi reads，相當於一年可分析 1300 次的 human whole genomes；而 Sequel long-read system 又可再細分為 Sequel IIe system、Sequel II system 以及 Sequel system，其主要的差別在於能夠讀取 SMRT cell 的大小有關，以及讀取的時間長短；而 sequencing methods 又可區分為 whole genome sequencing、targeted sequencing、RNA sequencing、metagenomic 等，而 PacBio 的分析技術為利用 HiFi long-reading sequencing，其 accuracy 可達 99.99%。

除此之外，也透過本次參訪目前 Joint Genome Institute (JGI)所能提供的 user programs 服務，以及這些 user programs 研究對於人類社會所帶來的益處，最後，藉由此次參訪行程認識相關

領域之專家，建立未來合作或進修之橋樑，著實獲益良多。

#### 四、建議事項

本次的參訪行程是首次參訪外國之著名實驗室，包含從整個實驗室規劃、組織架構、相關技術等有初步之概念，同時也建立溝通的管道，以利未來相關之研究合作；建議事項的部分如下：

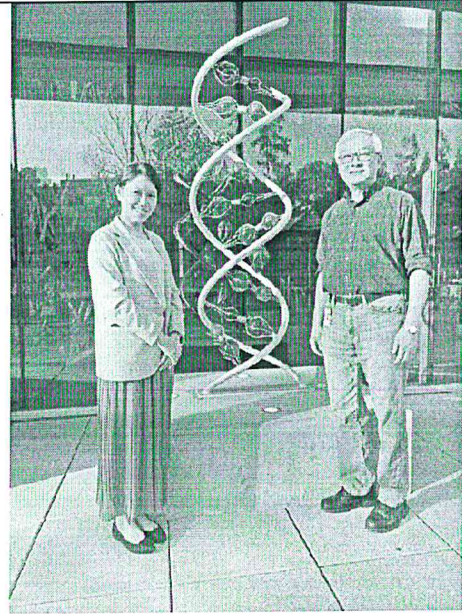
1. 此次參訪行程安排時間略為緊湊，若未來規劃相關參訪行程，可提早規劃五天的參訪行程，以其能達最大成效。
2. 對於相關之研究主題，特別是抗生素抗藥性機轉等重點項目，可與之合作。
3. 因應 JGI 特別有 user program 之服務，每年亦開放兩次時段，接受各國投遞之 proposal，可鼓勵同仁投遞 proposal。
4. 針對基礎實驗室研究部分，建議可提供相關的實務課程供同仁參與。



五、附錄



JGI 實驗室之外觀，以及著名的 DNA 雙股螺旋裝置藝術。



與 Jan-Fang Cheng 陳教授合影