

【中山醫愛研究】

林欣賢找尋新型抗生素的前驅化合物，獲國科會計畫創作獎



本文作者：林欣賢、黃晟洋

這篇獲獎計畫主要是在找尋新型抗生素的前驅化合物。近年來，因為過度氾濫的使用抗生素，導致細菌演化出可以抵抗多種抗生素的能力，也就是大家常聽到的多重抗藥性細菌。這些細菌例如金黃色葡萄球菌，他所引發的感染症原本可以使用青黴素或頭孢菌素等抗生素來治療且效果顯著，但由於這些細菌經由突變或交換基因等方式，發展出可對抗這些傳統抗生素的能力，尤其是針對細胞壁合成或核糖體蛋白質為標靶的藥物。到現在有越來越多重抗藥性的細菌不斷被發現與報導，成為臨床治療時甚面臨無藥可醫的情況。

在之前的研究發現，細菌在 DNA 複製時所必需的解旋酶與高等動物的解旋酶其結構與功能有明顯的不同，因此我們猜測解旋酶是否可成為一個新的抗生素標靶。另外，我們也發現到部分類黃酮物質對克雷白氏肺炎桿菌 DnaB 解旋酶的 dNTP 結合能力有明顯的抑制效果。類黃酮是個獨特又常見於光合作用植物中，常出現在水果、蔬菜、花、茶、酒、蜂蜜當中被分離出，目前科學家鑑定出約 4000 種不同的類黃酮。在幾世紀以來，他常被用於治療人類的疾病，並且發現這天然的產物，具有抗人類感染 (anti-infection) 的效用。

因此此計劃不但要先測試類黃酮物質對金黃色葡萄球菌的 PriA 與 DnaB 解旋酶有效力外，更進一步的，欲發展一套能即時偵測解旋酶活性的方法，以便高速篩選出可能的抑制劑。

最好的研究時光

我在大一升大二的時候進入黃晟洋老師的實驗室，一開始覺得很新鮮，可以接觸到我們常常在電視裡看到生技公司廣告中所出現的東西，所以當時只要一下課，二話不說就馬上衝到實驗室裏面，看看有什麼事情是我可以學習的，並且也抱持著出生之犢不畏虎的心情參加了各式各樣的研討會、專題競賽及到校外做實驗。進入大三之後，開始有了自己的實驗題目，漸漸的發現做實驗其實並不是自己所想的這麼的容易，光實驗結果的再現性，就讓我一個頭兩個大。不僅如此，還得要思考實驗方向、實驗方法、結果顯示等等，有好幾次思考到要崩潰了。好加在因為老師同學的幫助與容忍，使我一步一步按部就班的解決所有問題。

又驚又喜的得獎經驗

其實一開始得知自己得獎了我非常的訝異，因為當初沒有注意到時間，因此這結案報告是到截止日前一天才全部完成，因為很趕，所以在我送出報告後依序發現很多要放入的圖表並沒有放入，所以是抱持著不會得獎的心情來看待這一件事，所以一得知我得獎，我真是又驚又喜。現在對未來有點算是走一步算一步，我不知道我未來想做什麼職業，但我唯一確定的是，我很喜歡做研究，作研究時有一種自我認同的感覺，當我所提出的假設受到別人認同認可時，有如是他人對我的認同，我會感到非常高興，並且發現一些尚未被發現的事情，對我而言似乎是我的人生價值。

升上台大醫學院生化與分生研究所，繼續愛研究

說實話我覺得在中山醫所學習到的是一些基礎理論和基礎實驗技術，有點像是把基礎打紮實，而台大這裡有點像是學習如何融會貫通，如何變通。在中山醫做實驗與學習時，往往上課教學的方式都是像河流一樣，每一個主題都是一步一步的去推導，然而在台大，其教學方式如網格一樣，一個小主題可以四面八方得去討論，從生化的角度討論到生理的角度，從病理的角度思考到細生的角度，多方面的去思考，我想這也是我要學習的地方。

謝謝師長、同學

獲獎到升學，一路上真的很謝謝系上老師的幫助，尤其是黃晟洋老師，他常

常用他又溫柔又有壓迫力的聲音給我們很多很好的意見；在課業上、生活上一直幫助我們，他也常跟我們分享他在求學時所得到的一些經驗，真的很謝謝黃老師。這計畫之所以會得獎，背後最大的功臣也是老師。另外，我的導師張文瑋老師，也常關心我們這些小鬼頭，時不時會聯絡我們大家的近況，並及時給予協助，也很謝謝張老師。

指導老師黃晟洋「不小心」的美麗插曲：

林欣賢同學是我在他大一時我"不小心"帶他書討而結識；當初他來找我做專題時，我曾猶豫了再三，因為他的導師也就是本系的副教授張文瑋老師在研究上做得蠻不錯的，他應該跟他研習才是，而且大家都是在張不大樓同一個實驗室(笑)，不過總之既然他對藥物開發與蛋白質化學的領域有興趣的話，我就暫時先收了他。我記得那時我的實驗室因為人太多的情況下，其實我並沒有辦法給他一個好的題目發揮(尤其是那時兩個專任助理與其他研究生已經占據了許多題目)，好像只是讓欣賢一直不斷的蛋白質分離與純化，不過一個學期下來，他也純化出數 10 個純度極高的蛋白質，甚至也一起到了國家同步輻射中心去收集蛋白質晶體的 X 光繞射數據，開始讓我感覺到我是該栽培他給他一個可以有成果的東西給他做了，經過兩年他也果然靠著努力有些進展，陸續在本系的專研競賽中得到第一名，兩篇 SCI papers(各為第一與第二作者)，甄試上台大醫學院生化與分生所(榜眼)，並且以這個大專生計畫"利用螢光共振能量轉移法高速篩選金黃色葡萄球菌 DnaB 與 PriA 解旋酶的抑制劑"獲國科會創作獎，這也證明我們中山醫學大學，包括我們生醫系(不好意思，打個廣告一下 ^^)，是有辦法把學生的學識與學術帶到不輸其他國立大學學生的境地，我記得欣賢的父母親在畢業典禮那天來拜訪我，告訴我欣賢高中成績並不突出，那時他要甄試研究所時我要他只甄試台大他覺得太冒險，總之，身為欣賢的指導教授他能獲獎我實感與有榮焉，恭喜他！我也希望以此案例，與我們的學生分享："能夠有一點成功或成果的人，不一定聰明，但幾乎都是努力的人"，與各位讀者(包括我自己)分享與共勉之，謝謝！

獲獎詳細資訊：

獲得獎項：國科會 101 年度大專學生研究計畫創作獎

學生姓名：林欣賢同學（中山醫學大學生物醫學科學學系（所））

指導教授：黃晟洋老師（中山醫學大學生物醫學科學學系（所））

計畫名稱：利用螢光共振能量轉移法高速篩選金黃色葡萄球菌 DnaB 與 PriA 解旋酶的抑制劑

計畫編號：NSC 101-2815-C-040-024-B

