

國際巨分子與 奈米醫學創新研發實驗室

◎文 / 口腔醫學研究所 吳尚蓉助理教授
基礎醫學研究所 黃光靖同學



【圖一】第一屆國際巨分子結構分析研討會暨實作坊宣傳海報和與活動花絮。2013年4月15日及16日於成功大學舉辦第一屆研討會與實作坊，邀請來自美國貝勒醫學院國家巨分子影像中心 Wah Chiu 院士主講「利用 cryo-EM 技術重組巨分子之三維結構」。



【圖二】第二屆國際巨分子結構分析研討會暨實作坊宣傳海報和與活動花絮。2014年3月3日至3月7日於成功大學舉辦第二屆研討會與實作坊，此次擴大舉辦規模，邀請海內外共九國學者共襄盛舉，除承襲第一屆巨分子之三維結構重組主題，更延伸至細胞超薄切片與斷層攝影術等內容。

人類探討生命現象的基本單位已在過去兩個世紀以來由巨觀的解剖學與顯微鏡下的組織學邁入了更微觀的細胞及分子生物學層次。隨著越來越多物種基因圖譜的完成與研究工具的進步，生物醫學的研究層次已進階到探討奈米尺度下巨分子間的交互作用與路徑網絡的形成。根基於 DNA、RNA、蛋白質等巨分子結構與動態的發現不僅讓人類解析生命科學的奧妙，更有助於探討生態環境議題及許多疾病的發生與演進，進而在臨床上對疾病預防、診斷與治療提出更有效的策略，達到永續發展的最終目標。

目前研究生物分子結構最常用的方法有 X-光結晶學、核磁共振及低溫電子顯微鏡 (cryo-electron microscopy, cryo-EM)。三種方法各有其獨特性與限制性，唯有通過結合不同的方法來互補才能激盪出彼此的最大優勢。Cryo-EM 技術的優勢在於將生物樣品 (如病毒、蛋白質等巨分子) 速凍在一薄層的無序冰中，在液氮 / 氬溫度進行電子顯微鏡成像，此成像方式擷取了生物樣品之近乎含水、近原始狀態 (native state) 的型態。得到的二維投影可再經演算法重組成三維立體結構。近年來因為硬體設備的開發 (如高解析電

3rd 國際巨分子結構分析研討會暨實作坊
i-MANI Symposium and Hands-on Workshop

INFORMATION

時間：2016.4.12(二)~4.15(五)
 地點：成功大學 總圖書館B1會議廳、i-MANI實驗室
 報名資訊：須線上報名，名額有限，詳情請見官網
 a) 研討會，免費參加
 b) 實作坊，2016.2.7前享有早鳥優惠

海報投稿：2016.2.29結束徵稿
 官方網站：<http://imani.web2.ncku.edu.tw>

INVITED SPEAKERS

 Dr. Wah Chiu Baylor College of Medicine, USA	 Dr. Bruno M. Humbel University of Lausanne, Switzerland	 Dr. Roland Fleck King's College London, UK
 Dr. Peijun Zhang University of Pittsburgh, USA	 Dr. Wei-Hau Chang Academia Sinica, Taiwan	 Dr. Chi-Yu Fu Academia Sinica, Taiwan
 Dr. Che-Yen Wang Indiana University, USA	 Dr. Gema Vizcay-Barrena King's College London, UK	 Dr. Jacob Brink JEOL Ltd., USA

ultrathin cryo-sectioning cryo-TEM single particle reconstruction cryo-tomography

主辦單位聯絡人：
 吳尚蓉 助理教授 邱秀娟 謝靜宜 小姐
 +886-6-2353535 ext.6246 +886-6-2353535 ext.6246
 shangr@ncku.edu.tw imaniservice@gmail.com

主辦單位：
 成功大學 i-MANI 實驗室

合辦單位：
 成功大學 口腔醫學研究所
 成功大學 醫學院
 成功大學 儀設儀器中心

協辦單位：
 Leica Microsystems(SEA) Pte Ltd.
 及聯光學有限公司

【圖三】第三屆國際巨分子結構分析研討會暨實作坊將於2016年4月12日至4月15日於成功大學舉辦。此活動著重於cryo-electron microscopy, ultrathin cryo-sectioning, cryo-tomography 和 single particle 3D reconstruction 等技術，利用穿透式電子顯微鏡得到眼見為憑的科學證據。來自臺美英瑞等學者將親自教學示範，及與專家直接面對面討論。

子顯微鏡、高效能影像探測器等)、演算法處理數據的優化等方面的進步，高解析(Ultra-high resolution)三維結構重組技術已有重大突破，加上電腦模擬的輔助，cryo-EM 已能獲得近原子 (near atomic) 解析度的立體結構，讓結構生物學之主力黃金三角都進入了高分辨率的等級。此外，cryo-EM 尤其適合於分析具備多種構型或組態的大分子聚合物通常蛋白構型變化與結構相關，因此解析出的構型變化能

協助解釋蛋白質功能性。因此 cryo-EM 在結構生物學領域、生物醫學應用領域發展迅速，成為研究生物結構與功能的重要工具之一。而今巨分子結構研究已成為現今全球生醫研究的重要新興趨勢，預期能為人類帶來對生命現象更深入的了解與實際運用，產生革命性的疾病預防與管理機制。

成功大學在前校長賴明詔院士、國立成功大學及科技部的遠見及支持下，於2012年在成大醫學院建置了兩台搭配高解析數位影像擷取系統的 cryo-EM，其放置空間是低輻射 干擾、低震動、低噪音與恆溫溼度的優質環境，機器隸屬於國立成功大學儀器設備中心。在謝達斌老師及吳尚蓉老師的領導下，建立了國際巨分子與奈米醫學創新研發實驗室 (International Institute for Macromolecular Analysis and Nanomedicine Innovation, i-MANI)，來實現設立宗旨，期待能完成發展巨分子結構生物學的黃金三角中的最後一塊拼圖。

舊雨新知的支持下，i-MANI 邁向第三年的營運，開放國立成功大學合作夥伴與國內外產業及學術單位的預約代工服務，已有很好績效及成果發表。在人才的培訓上，實驗室成員不定期的與國內外知

名低溫電子顯微鏡團隊交流，像是美國貝勒醫學院國家巨分子造影中心 (NCMI) 趙華院士，瑞典卡羅林卡斯學院病毒結構專家 Henrik Garoff 教授，英國倫敦國王學院超微結構成像中心的 Roland Fleck 主任與瑞士洛桑大學電子顯微鏡中心的 Bruno M. Humbel 主任。為了推廣 cryo-EM 技術，我們也在國立成功大學與科技部的支持下，分別在 2013 及 2014 年承辦了兩屆國際巨分子結構分析研討會暨實作坊（圖一、二），聘請多國學者分享最新技術與實作，得到熱烈迴響。為了能將此承先啟後的精神傳承下去，第三屆將於 2016 年繼續在國立成功大學舉辦（圖三）。除了學術交流，更培訓高技術 cryo-EM 人才，為該技術打下札實基礎，提昇國立成功大學在國內學術能力與國際影響力、培育國際級人才、並產生具有高影響力的卓越科學研發。