



# 中研院訊

Academia Sinica Newsletter



第1733期 | 2021年01月28日發行



Humanities and  
Social Sciences

Mathematics and  
Physical Sciences

Life Sciences

# 本期目錄

## 當期焦點

- 01 本院成立新專題中心 回應環境變遷關鍵二議題
- 04 抗疫突破！五款現有藥物及保健品 具抗新冠病毒潛力
- 08 為什麼基因不會百分百遺傳？冷凍電顯看穿DNA不完美配對的結構
- 11 雲端響應臺北國際書展 本院推出「進擊的知識！」線上特展

## 學術活動

- 14 海洋研究大邁進！本院生物多樣性研究中心與國家海洋研究院簽署學術合作備忘錄
- 16 本院特聘研究員袁小玲、廖弘源獲第64屆教育部學術獎
- 17 2021 AS-SSRC國際出版學術寫作工作坊
- 18 「2021中央研究院明清研究國際學術研討會」徵稿
- 19 《數學集刊》第15卷第4期已出版
- 20 《亞太研究論壇》第68期已出版
- 21 《臺灣人類學刊》第18卷第2期業已出版

## 漫步科研

- 23 【專欄】從基因、蛋白質、到化合物—天然物之生物合成途徑

## 生活中研

- 30 人事動態
- 31 新進人員介紹——臺灣史研究所陳偉智助研究員

### 編輯委員

洪子偉、湯雅雯、林子鈴  
吳岱娜、賴俊儒、陳玉潔  
吳志航、林千翔、曾國祥

### 電話

02-2789-9488

### 傳真

02-2785-3847

### 編輯

陳竹君、黃詩雯、陳昶宏

### 信箱

wknews@gate.sinica.edu.tw

### 地址

11529臺北市南港區研究院路  
二段128號

本院電子報為同仁溝通橋樑，隔週四發行，投稿截止時間為前一週星期四下午5:00，歡迎同仁踴躍賜稿。

### 編輯小啟

因逢農曆春節假期，《中研院訊》下期(第1734期)出刊日為110年2月25日(星期四)。欲投稿下期出刊之稿件，截稿日為2月19日(星期五)下午5時，敬請配合，以利出刊。

## 本院成立新專題中心 回應環境變遷關鍵二議題



本院今（2021）年1月20日於環境變遷研究中心之下成立「空氣品質專題中心」及「人為氣候變遷專題中心」，讓環境變遷研究更能回應社會關切議題。廖俊智院長出席中心啟動典禮時強調：中研院不僅要從事尖端科學研究，也要以科學為基礎，善盡對關鍵議題的社會責任。這次成立的兩個專題中心，將深入研究空污與氣候變遷，目標是提出科學解釋與建議對策。

## 空氣品質專題中心：國內最具規模的空氣品質專業研究機構

空氣品質專題中心執行長周崇光研究員表示，該中心的核心任務為整合並強化與空氣品質相關的科學研究能量，經由完整而精細的基礎科學研究，客觀解釋造成臺灣空氣污染的關鍵因素，並提出降低空污的可能方法。

空氣品質專題中心將在「臺灣中西部空氣污染之診斷與歸因研究計畫」等既有大型計畫的架構下，與來自臺灣大學、成功大學、中央大學、中山大學、中山醫學大學等校之專家學者組成研究團隊，並與德國及韓國的研究機構密切合作。該中心首先將針對中部地區的污染進行高精度調查，再結合大氣物理化學的分析技術，希望能找出該地區的空污原因，進一步能提出改善策略。未來，也將會把研究範圍擴增至臺灣的其他地區，並參與國際合作。

周崇光強調，空氣品質專題中心將會是國內最具規模的空氣品質專業研究機構。該中心將採用氣膠質譜儀、雷射剖風儀等高階儀器，並與德、韓等國合作，應用最先進的大氣組成分析衛星的數據，詳細解析都市中關鍵空氣污染物（例如：PM2.5及臭氧等）的產生過程，並探討都市擴張與土地利用變化，如何影響空氣污染物的傳輸與擴散。



▲廖俊智院長



▲環境變遷研究中心陳于高主任

## 人為氣候變遷專題中心：加速臺灣的氣候變遷研究的進展

人為氣候變遷專題中心將延續環變中心的研究成果，參與國內外的大型研究，例如在「國際耦合模式比對計畫」中，提供聯合國政府間氣候變遷小組（IPCC）撰寫第六次氣候變遷評估報告（AR6）的科學依據。此外，該中心也將參與科技部「臺灣氣候變遷推估資訊與調適知識平台（TCCIP）」計畫，發展更全面的氣候變遷系統研究。未來，也將啟動劇烈天氣模擬、產業氣候變遷風險評估及季節預報等面向的研究。

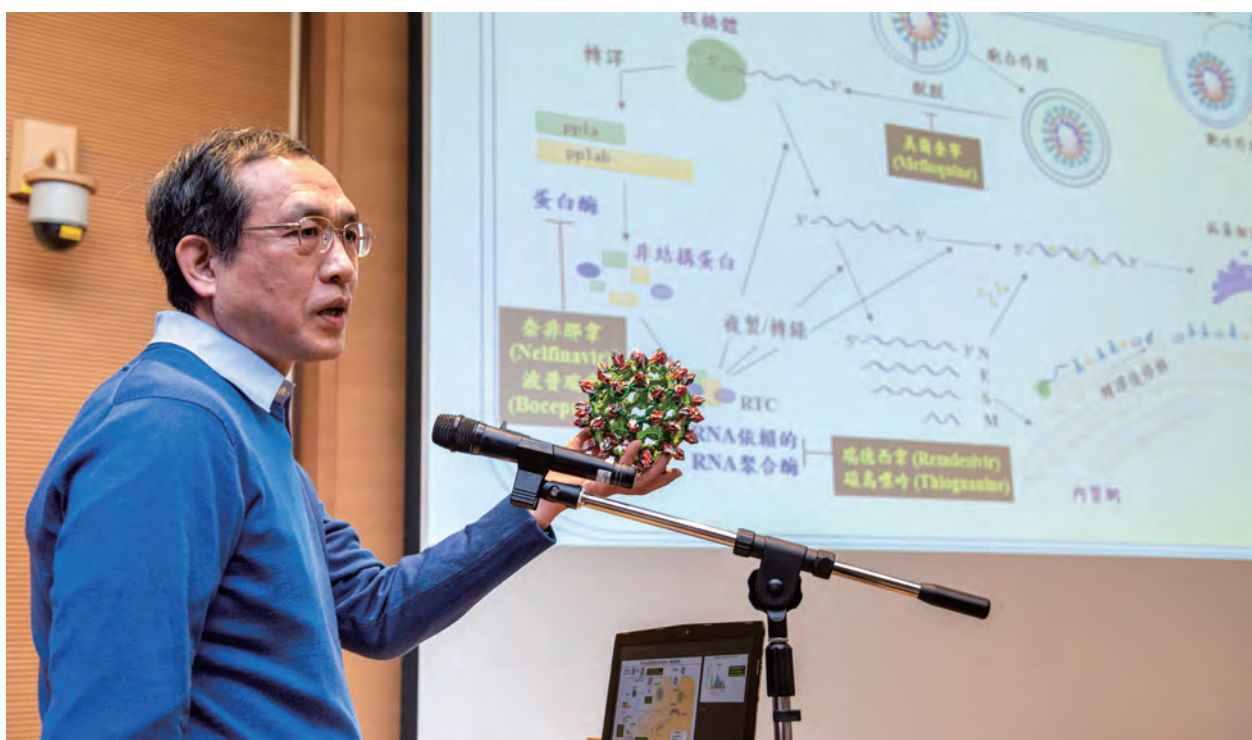
為執行相關計畫，人為氣候變遷專題中心將與國內外學研單位展開密切合作，包括美國、挪威、韓國等國際團隊，以及臺灣大學、臺灣師範大學、臺北市立大學、中國文化大學、國家災害防救科技中心、中央氣象局及水利署等國內單位。在研究資源方面，該中心也將整合數十位學者的專長，並利用國家高速網路與計算中心的臺灣杉一號與三號高速電腦、6 peta-byte氣候變遷資料儲存系統等。

人為氣候變遷專題中心執行長許晃雄特聘研究員表示：新設立的專題中心為國內唯一有能力發展全球氣候模式與進行長期氣候變遷模擬的團隊。它將加速臺灣的氣候變遷研究的進展，以便能更明確地量化全球暖化趨勢下的臺灣氣候變遷，作為政府推動氣候變遷調適與減緩措施的依據。

本院環境變遷研究中心主任陳于高特聘研究員指出，新成立的專題研究中心所專注的研究課題，皆與臺灣民眾的福祉息息相關。陳主任也強調，此二個新設的專題中心，係奠基於本院長年培養的研究團隊。透過專題中心的設立，並提供充分的研究資源，將可提升基礎科學研究的社會貢獻。也希望能與更多國內、外的學者專家合作，共同為解決我們的環境問題而努力。

出席本次揭牌典禮的貴賓包含本院李遠哲前院長、科技部林敏聰政務次長、行政院環境保護署蔡鴻德副署長、交通部氣象局鄭明典局長、經濟部水利署賴建信署長、臺灣大學理學院吳俊傑院長等人。

# 抗疫突破！五款現有藥物及保健品具抗新冠病毒潛力



▲本院基因體研究中心洪上程特聘研究員兼主任

面對新冠病毒的變異及迅速傳播，如疫苗無法提供全面防護，須同時投入治療藥物開發，透過老藥新用則可加速進程，快速讓藥物上線應戰。本院翁啟惠院士及基因體研究中心洪上程特聘研究員兼主任等人的研究團隊，透過病毒蛋白活性抑制、細胞及動物實驗驗證，從現有藥物及保健品，找出5種具有抑制新冠病毒活性效果的潛力藥物，包括抗瘧疾藥物美爾奎寧 (Mefloquine)、抗愛滋病藥物奈非那韋 (Nelfinavir)、中草藥靈芝多醣體RF3（註一）、全株薄荷及全株紫蘇之萃取物。論文已於本(2021)年1月15日發表在《美國國家科學院院刊》(PNAS)。

根據翁啟惠院士團隊分析「全球共享流感數據倡議組織(GISAID)」病毒基因資料庫，發現在病毒棘蛋白1, 273個氨基酸序列中，有超過1, 000個氨基酸會產生突變。翁院士指出，以目前趨勢看來，新冠肺炎可能將演變成隨時會爆發的傳染病，再加上快速變異的特性，除了發展廣效型疫苗以提供長遠保護外，從現有藥物及保健品篩選出有效的抗病毒藥物可以應急，補足疫苗無法涵蓋的範圍，用藥方式以在家口服、避免到醫院才是最佳策略。

### 從超過3, 000個藥物中 篩選出5款潛力藥物

洪上程主任表示，去年疫情開展初期，在廖俊智院長號召建立抗疫平台下，他和翁啟惠院士即整合協調十數位研究人員，展開藥物篩選和作用機制探討的任務。團隊首先收集市面上2, 855個被美國食藥局(FDA)核准使用的人類或動物用藥，同時也從傳統中草藥典籍中挑選出近200種具有治療病毒感染療效的藥材，由詹家琮博士團隊於P3實驗室進行抗病毒感染的細胞實驗，初步篩選出具潛力的15個藥物，接著再以敘利亞倉鼠進行動物測試，讓藥物實際與病毒株正面交鋒，以準確測定抑制病毒的效果。

研究發現，抗瘧疾藥物美爾奎寧、抗愛滋病藥物奈非那韋、靈芝多醣體RF3、全株薄荷及全株紫蘇之萃取物等5款現有藥物及保健品，具有抑制病毒活性效果。透過倉鼠動物實驗後，證實此5種藥物能有效減少老鼠肺部的病毒量。

### 抗病毒藥物研發策略：阻止病毒複製

「研發抗病毒藥物關鍵在於阻斷病毒的複製過程。」洪上程主任解釋，當病毒黏附到宿主細胞表面，藉由胞吞作用（註二）進入細胞後，會先脫膜，將自己分解，接著再進行轉錄/複製、蛋白水解、轉譯、轉譯後修飾，組合成一個個新病毒，最後再透過胞吐作用，釋出複製後的新病毒。這一系列的步驟皆需要很多不同功能的病毒蛋白參與，若能有效抑制其中一個或二個以上的病毒蛋白活性，譬如蛋白水解酶和RNA聚合酶等，將可阻斷病毒複製。

臺大藥學系梁碧惠教授指出，研究發現的這5種藥物雖然在細胞及動物實驗中皆展現抗病毒活性的效果，但是各自攔截病毒的時間點和方式不盡相同，其確切機轉仍需進一步釐清。目前已知奈非那韋透過抑制蛋白酶活性，阻止病毒進行組裝複製。

洪上程主任表示，本研究集結本院基因體研究中心、化學所、臺大藥學系等單位，迅速整合各方專長加以解析，例如他自己的實驗室合成瑞德西韋和病毒蛋白酶抑制劑、鄭婷仁研究技師建立病毒蛋白酶的活性抑制實驗平台、吳盈達研究技師藉由電腦模擬分析藥物與蛋白酶的結合方式、鄭偉杰副研究員和馬徹研究員分別提供醣鏈水解酶抑制劑及抗病毒抗體，有助於探討轉譯後修飾對病毒的影響及作為篩選評估工具。另外，本院化學所謝俊結助研究員提供病毒蛋白酶抑制劑，陳榮傑副研究員快速合成硫鳥嘌呤(thioguanine)的衍生物來探討其對於RNA聚合酶之抑制效果。

除此之外，本院基因體研究中心詹家琮及楊文彬研究技師負責中草藥篩選，他們從傳統中草藥典籍中，挑選出具有病毒感染治療效果的藥材，以20毫升的熱水沖泡一克藥材，分離出萃取液將其稀釋後，測定抗病毒的活性。

研究團隊表示，本研究僅完成細胞和倉鼠測試，但尚未進行人體試驗。目前已先申請專利，未來若能有廠商技轉，針對此5種實驗結果表現良好的藥物，接續進行臨床實驗，調配出適切的配方，將有機會作為疫情大爆發、出現緊急狀態時的準備用藥。大家共同的目標就是期盼能尋找潛在的小分子藥物，為新藥研發提供更多可能性，最終找到如「克流感」般治療流感病毒的口服藥物。

此論文第一作者為詹家琮，其他作者包含鄭婷仁、莊宇樸、馬秀華、吳盈達、楊文彬、鄭成偉、陳曉蕊、周廷鴻、謝俊結、鄭偉杰、陳榮傑、毛溪山、梁碧惠、馬徹、洪上程、翁啟惠。經費來源包括本院及科技部，論文全文：〈從現有藥物和保健品找出有效對抗新冠病毒感染的藥方〉(Identification of existing pharmaceuticals and herbal medicines as inhibitors of SARS-CoV-2 infection)，網址：<https://www.pnas.org/content/118/5/e2021579118>





▲本院基因體研究中心洪上程特聘研究員兼主任（右六）及研究團隊

（註一）RF3為靈芝多醣體F3區段，由天然靈芝萃取純化而成，為靈芝多醣體中活性成份最高之區段。

（註二）病毒藉由胞吞及胞吐作用進出細胞膜。

# 爲什麼基因不會百分百遺傳？ 冷凍電顯看穿DNA不完美配對的結構



▲本院生物化學研究所蔡明道院士（右三）、何孟樵副研究員（右二）與臺灣大學生化科學所冀宏源教授（左四）

人類的遺傳多樣性來自父母同源染色體的配對與互換。當DNA配對不完美互換時就會發生基因變異。其中，主要催化父母染色體配對與互換的酵素是DMC1。雖然父母染色體的DNA序列很相似，卻不完全相同，但是DMC1可以協助不完美的DNA配對並達成完美的DNA互換。本院生物化學研究所蔡明道院士、何孟樵副研究員，與臺灣大學生化科學所冀宏源教授及化學系李弘文教授研究團隊透過冷凍電子顯微鏡（cryo-EM）技術發現，DMC1蛋白具有獨特的結構可容許不完美的DNA序列配對，成功以分子結構闡述酵素如何調控DNA達到完美互換的關鍵機制。研究成果於今（2021）年1月14日發表在國際頂尖期刊《自然通訊》（*Nature Communications*）。

在生物學上，蛋白酵素如何精準地執行功能，是生命延續的重要關鍵。然而，減數分裂時期DNA序列「不精準」的互換，反而是人類遺傳多樣性很重要的過程。為了探討DMC1酵素容忍DNA不完美配對的分子機制，研究團隊純化出高純度的DMC1酵素，並以冷凍電顯技術成功解出原子級解析度的DMC1-DNA複合體的結構。研究團隊看到DMC1蛋白和DNA彼此相互作用的分子細節。發現在DNA錯誤配對的位置，DMC1藉由在結構上提供較大的空間與支持，允許DNA不完美序列配對。

研究團隊進一步突變DMC1蛋白上的胺基酸，並且藉由冷凍電顯技術和分子模擬觀察到，突變確實能改變DNA結合空間的大小及穩定性。接續再利用生化及單分子實驗證實，蛋白質結構空間的改變與DNA錯誤配對的容忍性高度相關。此外，解析DMC1-DNA複合體結構的成果，對於因DMC1突變而造成的不孕，及染色體分配不均而導致的疾病，也提供分子層次上可能的解釋。

## 看穿蛋白質複合體的秘密武器：冷凍電子顯微鏡

冷凍電顯是現今結構生物研究最具發展潛力的技術，能在原子尺度，快速且不破壞性地觀察生物分子。過往若要研究蛋白質的原子結構，必須先將蛋白質結晶，再以X光繞射成像。然而，並非所有蛋白質狀態都可以被結晶。因此，透過冷凍電顯，可以用低溫固定蛋白質，省去結晶化的過程與限制，並用原子等級的電子顯微鏡，把蛋白質看得更清楚！

本院看見冷凍電顯的潛力，於2018年購入全臺首兩座高解析度冷凍電子顯微鏡，並成立「中央研究院冷凍電子顯微鏡設施（ASCEM）」，不遺餘力地支持冷凍電顯技術的發展與維運，以協助國內研究團隊解析蛋白質結構與細胞內的超微結構（ultrastructure），進而解決重要生技議題及重大疾病問題。近二年來，冷凍電子顯微鏡設施中已解析了近二十個達到原子尺度的複合物結構，未來可望有更多生技與疾病研究上的突破性發現。

此論文共同第一作者為本院生化所羅世奇博士和臺大生化所葉欣怡博士。研究團隊包含本院生化所蔡明道、何孟樵、臺大生化所冀宏源和臺大化學系李弘文。經費來源包括中研院、臺灣大學、臺灣蛋白質計畫及科技部。

• 論文連結：<https://www.nature.com/articles/s41467-020-20258-1>

• 延伸閱讀：

〈「把生物分子看得更清楚！」結構生物學最新神器－冷凍電子顯微鏡〉，《研之有物》。  
網址：<https://research.sinica.edu.tw/tsai-ming-daw-cryo-electron-microscope/>



▲本院生物化學研究所何孟樵副研究員

# 雲端響應臺北國際書展 本院推出「進擊的知識！」線上特展



由於新冠肺炎疫情延燒，今(2021)年臺北國際書展停辦實體展覽。本院將原規劃之實體展轉化為線上展，推出「進擊的知識！中央研究院特展活動網站」，以知識在不同階段創造的歷程為軸線，並聚焦於數位轉向，規劃了「載知識」、「問學者」、「展書目」與「讀線上」四大單元，呈現中研院如何彙整在不同歷史、各個文明角落裡的材料內容，進而解析巨量且多元的文字或圖像，拓展前沿的研究議題。

本院廖俊智院長表示，「知識生產與展示的方式一直在演進更新中」，本院不僅是探索新知的先行者，更要讓大眾對知識的追求有更不一樣的體驗。他也期許本院在鑽研學問之外，更要出版一流的華文學術論著為目標，著重數位出版的更多可能性，實體出版與虛擬網路雙管齊下，多元展現學術研究成果。

此次書展推手、本院黃進興副院長指出，本院自1980年代即引領臺灣數位典藏建置工程，並逐步將學術研究與數位科技進行有機整合，從而拓展數位人文學的內涵與技術。從書架到雲端，人類文明從文字跨入數位時代。特展串聯本院珍貴典藏、出版品、數位平台與資料庫，由研究出發，探向未來，讓大眾見證知識在數位時代的創造與演進歷程。

### 嶄新的知識體驗 研究學者現身雲端

「載知識」單元呈現知識在不同階段下，生產與傳播過程的演進與發展。從口傳、銘刻、簡牘、抄本、雕版印刷、活字版乃至數位出版，展示多件本院館藏的珍貴文物影像，民眾可一覽文物所蘊藏的豐富文化內涵；「問學者」單元則以圖文拼版的方式，讓各領域研究學者現身說法，摘列24位學者的話語，展示其對專業知識追求的熱情與理想。

「讀線上」單元將展出9個本院的代表性數位平台與資料庫，提供在線上「商量舊學」、「培養新知」的嶄新體驗。如「疾病感覺地圖」擷取魏晉南北朝小說與歷代僧傳的疾病敘述文本，解讀其中的人際互動與情感結構，透過視覺化的圖表和地圖，提供讀者多元檢索與閱覽的新體驗；抑或是融合國際圖像互通操作架構（IIIF）、鏈結開放資料

（LOD）、物件偵測等技術的「簡牘字典—史語所藏居延漢簡資料庫」，發展出強大的圖像局部放大並列比較、單字圖像檢索、簡牘圖像逐字標註對應釋文等功能，首度達成簡牘文物、文字共筆釋讀之需求，並介接至與日本奈良文化財研究所等共建之「歷史文字資料庫統合檢索系統」，讓使用者透過單一平台即可跨國、跨機構查詢漢字圖像。

除此之外，新冠疫情是民眾目前最關心的議題。為快速回應當今社會需求，在本院近代史研究所康豹特聘研究員的號召下，1月26日熱騰騰上線的「COVID-19的人文社會省思」專題網站彙整了18位人文社會學者的研究成果。重新審視此波疫情帶來的種種變化，並嘗試從歷史研究中找到可對應的處理方式，展現了本院在新冠肺炎病毒檢測、疫苗研發之外的另一種研究能量。與之對應的實體書《研下之疫—COVID-19的人文社會省思》預計於今夏推出，將收錄學者的科普全文，讓讀者更了解過去疫情帶來的教訓，並據此回應臺灣本土的挑戰，以及世界的衝擊。康豹更將於今日，以線上直播形式，分享計畫緣由與執行過程。

## 線上直播 精彩研究講座

線上書展另也規劃5場精彩講座，邀請學者以線上直播方式，講談各領域的學術新知。如本院臺灣史研究所鍾淑敏研究員兼副所長耗費多年心血鑽研檔案，編纂《日治時期在南洋的臺灣人》一書，將與讀者分享過往臺灣人的海外經驗與足跡。社會學研究所謝國雄研究員兼所長將從著作《港都百工圖—商品拜物教的實踐與逆轉》講談臺灣不同勞動經驗的歷史特殊性。

近代史研究所張寧副研究員則自對跑馬、跑狗、回力球三項西式運動進入上海的研究，分析文化移轉過程所產生的種種變化。而編纂《天朝大慶》的歷史語言研究所陳熙遠研究員，將從一份太和殿的筵宴圖，引領讀者探索圖裡暗藏的密碼，以及帝國宴會的禮制規範與實際運作。此外，今年適逢中研院生物多樣性研究中心成立15週年，推出生物多樣性科普著作《漫步生態秘徑—探索生物多樣性的奧妙》，主編邱志郁研究員將親領讀者領略臺灣生物的多元及奧妙。

## 線上挑書買書 購書優惠七九折

「展書日」單元也精選近2年出版之49本書籍作為主打，內容涵括史學、臺灣研究、文學、哲學思想、社會科學等領域。讓參與書展的海內外朋友飽覽本院的研究成果。為鼓勵推廣知識閱讀，本院各所出版的上百本專書也可以在五南、誠品、金石堂網站等網路書店購買。網路書展期間（1月22日至3月21日）購買本特展專書，享有單本以上79折優惠。購書新臺幣500元以上者，可獲得殷商石虎置書架、聞香書箋精美小禮，限量250份。

特展網址：<https://evoread.ascdc.sinica.edu.tw>

# 海洋研究大邁進！ 本院生物多樣性研究中心與 國家海洋研究院簽署學術合作備忘錄



▲本院生物多樣性研究中心陳國勤代理主任(右六)及國家海洋研究院邱永芳院長(右五)

本院生物多樣性研究中心與國家海洋研究院於今（2021）年1月14日簽署學術合作備忘錄，未來將共同發展海洋科學研究、永續海洋生態資源，並促進海洋成為國家重要的發展利基，提升國家海洋研究量能。此次備忘錄簽訂內容包含針對海洋生態長期監測與生物多樣性研究、南沙太平島與綠島生態基礎調查、海洋菌種研究、水下聲景監測技術開發，以及海洋調查技術與海洋探測儀器共同交流及支援等項目。



生物多樣性研究中心陳國勤代理主任表示：「中心目前的規劃是以實質推動生物多樣性的研究與保育及協助國家生物多樣性政策研擬與推動為其重點。藉由此次的結盟，可整合雙方的研究能量，共同打造海洋國家的願景」。

國家海洋研究院邱永芳院長表示：「未來將與中研院生物多樣性研究中心共同致力推動海洋科學及海洋生態等相關研究，包含長期性的海洋生態監測與生物多樣性調查、水下聲景監測技術開發等研究項目，且希望藉由此次合作備忘錄的簽定，共同強化國內海洋研究的能量，深化政府向海致敬的政策」。



▲本院生物多樣性研究中心陳國勤代理主任（左）及國家海洋研究院邱永芳院長（右）

# 本院特聘研究員袁小玲、廖弘源 獲第64屆教育部學術獎

本院分子生物研究所袁小玲特聘研究員榮獲教育部學術獎「生物及醫農科學類」、資訊科學研究所廖弘源特聘研究員則榮獲「工程及應用科學類」獎項。

教育部學術獎頒贈對象為於國內積極從事學術研究，有重要貢獻或傑出成就並獲得學術界肯定者，每年舉辦一次。第64屆頒獎典禮將於2021年3月2日舉行。

# 2021 AS-SSRC國際出版學術寫作工作坊

時間：2021年2月23日（星期二）至26日（星期五）

地點：本院人社中心第一、二（A/B）、B202、B421會議室

主辦單位：中央研究院、美國社會科學研究評議委員會、本院人社中心亞太區域研究專題中心

活動網站：<https://www.rchss.sinica.edu.tw/TBMC/main.php>

聯絡人：江咨靜小姐，(02) 2651-6862，gingertw@gate.sinica.edu.tw

註：本工作坊全程以英文進行

February  
23-26

Conf. Rm. I, II(A/B), B202 & B421,  
Research Center for  
Humanities and Social Sciences

Website | <https://www.rchss.sinica.edu.tw/TBMC/main.php>  
Contact | Ginger Chiang 江咨靜  
Phone | 02-2651-6862  
Email | [gingertw@gate.sinica.edu.tw](mailto:gingertw@gate.sinica.edu.tw)

## 2021 AS-SSRC Academic Writing Workshop for International Publication

**Paul Kratoska**  
Former Director, NUS Press,  
National University of Singapore

**Susan Lopez Nerney**  
Academic Writing Consultant, Formerly Lecturer at  
the Centre for English Language Communication,  
National University of Singapore

**Paul Nerney**  
Academic Writing Consultant, Formerly Lecturer at  
the Centre for English Language Communication,  
National University of Singapore

**Linda Grove**  
Consulting Director,  
The US Social Science Research Council  
(Tokyo Office)

中央研究院  
ACADEMIA SINICA

SSRC

CASAS  
美國社會科學研究評議委員會  
亞太區域研究  
專題中心

# 「2021中央研究院明清研究國際學術研討會」徵稿

「中央研究院明清研究推動委員會」擬於2021年12月15日（星期三）至17日（星期五）舉辦明清研究國際學術研討會，提供國際學界同仁知識交流的平台。本次會議將公開徵稿，歡迎明清時期各領域具原創性研究的論文踴躍投稿。投稿時間自即日起至2021年5月1日止。

相關訊息，請詳下列網址：[http://mingching.sinica.edu.tw/News\\_Detail/2745](http://mingching.sinica.edu.tw/News_Detail/2745)

聯絡人：簡金生先生，(02)2652-5350#6841，[mingching@gate.sinica.edu.tw](mailto:mingching@gate.sinica.edu.tw)

## 《數學集刊》第15卷第4期已出版

本期作者及文章標題如下：

1. G. Lusztig, "Positive conjugacy classes in Weyl groups"
2. Bingyong Xie, "A generalization of Colmez-Greenberg-Stevens formula"
3. André Adler, "One sided limit theorems for the range of a Pareto"
4. Chin-Yu Hsiao and Wei-Chuan Shen, "On the second coefficient of the asymptotic expansion of Boutet de Monvel-Sjöstrand"

更多文章可瀏覽：數學集刊網站電子版

<https://web.math.sinica.edu.tw/bulletin/default.jsp>

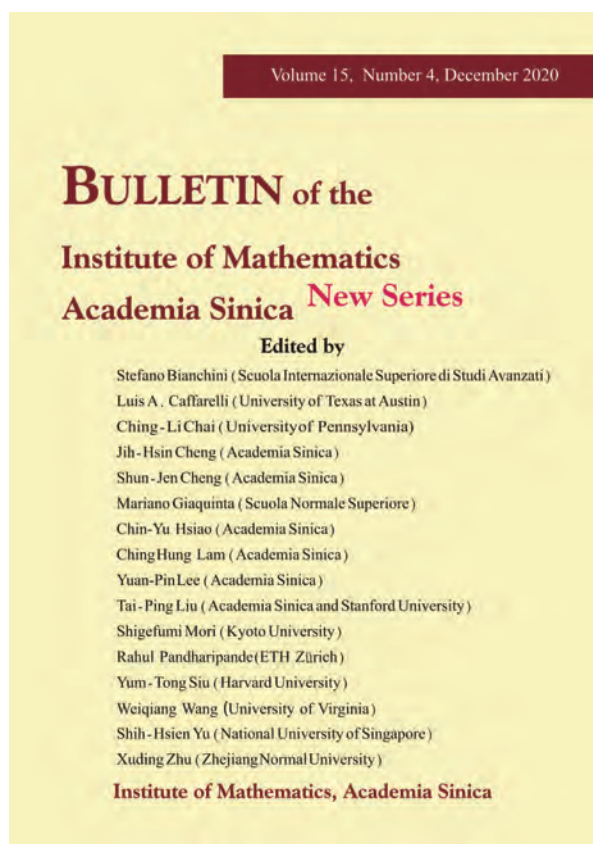
有興趣者，亦可利用郵政劃撥訂購紙本期刊。

訂閱費用：1年4期（3、6、9、12月出刊），

國內訂戶新台幣1500元，國外訂戶美金60元

（郵資內含）。劃撥帳號：0100434-8；帳戶

名稱：中央研究院數學研究所



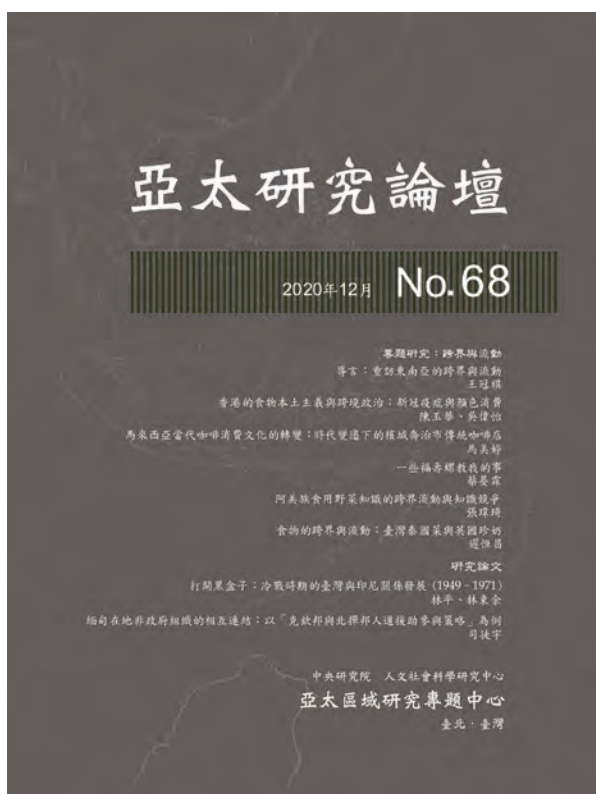
## 《亞太研究論壇》第68期已出版

本院人文社會科學研究中心亞太區域研究專題中心編印之《亞太研究論壇》第68期已出版，本期共收入4篇研究論文：

1. 陳玉華、吳偉怡，〈香港的食物本土主義與跨境政治：新冠疫症與顏色消費〉
2. 馬美婷，〈馬來西亞當代咖啡消費文化的轉變：時代變遷下的檳城喬治市傳統咖啡店〉
3. 林平、林東余，〈打開黑盒子：冷戰時期的臺灣與印尼關係發展（1949－1971）〉
4. 司徒宇，〈緬甸在地非政府組織的相互連結：以「克欽邦與北撣邦人道援助參與策略」為例〉

更多資料請至亞太區域研究專題中心網址閱覽：

<https://www.rchss.sinica.edu.tw/TBMC/publish/publish.php?Sn=233>



# 《臺灣人類學刊》第18卷第2期業已出版

《臺灣人類學刊》第18卷第2期業已出版，本期共收入一篇李亦園紀念講座專文、三篇研究論文、三篇書評、二篇影評。歡迎前往至下列網頁下載。

<https://www.ioe.sinica.edu.tw/Content/Periodicals/content.aspx?&SiteID=530164240637641451&MenuID=530167100636226027&MSID=1125115554721550447>

## LI YIH-YUAN MEMORIAL LECTURE

SPATIAL IMAGINATION: Skinnerian “Human Interaction Systems” and the Roles of Spatial Imagery and “Subjection” in Chinese Rituals 空間想像：施堅雅「人類互動系統」與漢人儀式中空間意象及主體性之角色/ P. Steven Sangren 桑高仁

## RESEARCH ARTICLES

專號：會議作為方法 Meeting Ethnography

前言 Introduction/ Hsin-yi Lu 呂欣怡

### 計畫作為許諾：人文創新與社會實踐計畫中的會議、國家話語、與社區行動

Planning as Promise: Meetings, the Language of the State, and Community Action in the Humanities Innovation and Social Practice Project

Shaw-wu Jung 容邵武

### 會議作為未來時間性的匯集與競逐—台灣離岸風電環評的民族誌分析

The Meeting As Convergence and Competition of Future Temporalities: An Ethnographic Analysis of the Environmental Impact Assessment of Taiwan’s Offshore Wind Development

Hsin-yi Lu 呂欣怡

### 活力的部落，培力的評鑑？原住民族部落活力計畫現場的民族誌觀察

Vital Tribe, Empowered Evaluation? Ethnographic Observation at the Site of the Indigenous Vital Tribe Program

Wen-ling Lin 林文玲

## BOOK REVIEWS 書評

Silvio, Teri J.: *Puppets, Gods, and Brands: Theorizing the Age of Animation from Taiwan*

P. Kerim Friedman 傅可恩

胡台麗，劉璧榛主編：《當代巫文化的多元面貌》

Yi-tze Lee 李宜澤

Susan Gal and Judith T. Irvine: *Signs of Difference: Language and Ideology in Social Life*

Tzu-kai Liu 劉子愷

## FILM REVIEWS 影評

蘇育賢：《工寮》Gubuk (Hut)

Meng-rung Lin 林孟瑢

游志聖：《ivucung 誰迷了路》ivucung: Unraveling the Riddle of Our Roots

Eliana Ritts 李愛娜





# 從基因、蛋白質、到化合物 —天然物之生物合成途徑

作者：林曉青副研究員（本院生物化學所）

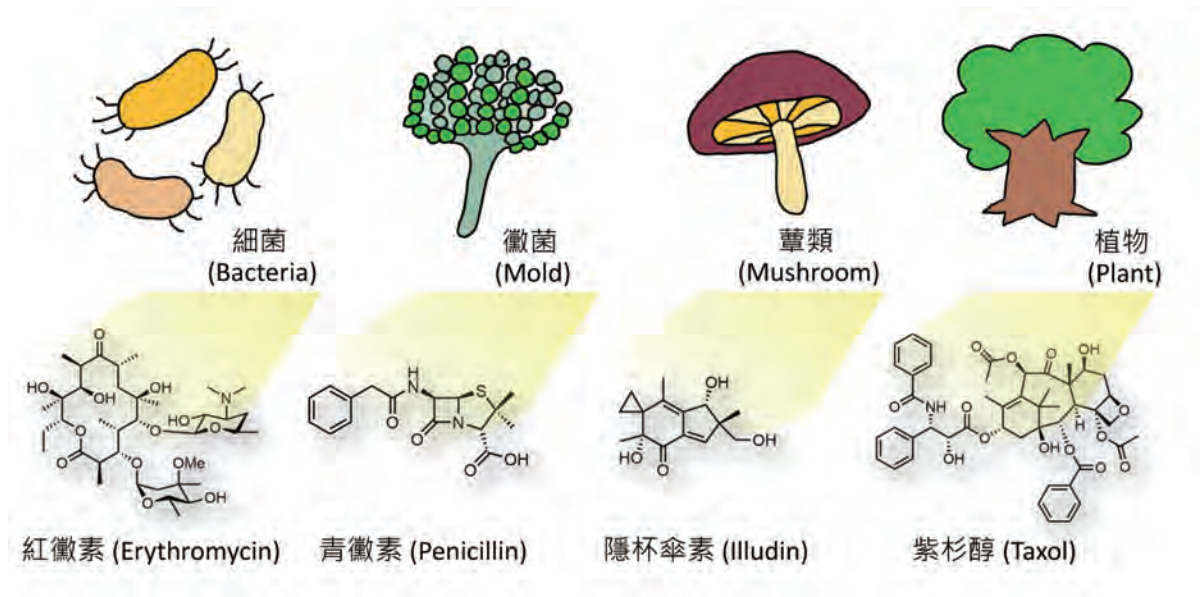
老子道德經云：「道生一，一生二，二生三，三生萬物。」，而這個道，老子卻也語焉不詳，是言：「道可道，非常道。」。然而，科學家卻似乎不走這個思路，現代化學的不斷進展，從化合物、分子、原子、夸克等，不斷窮極所能地探尋，到目前為止，雖然仍無法全然參透老子的「道」（自然的法則），但如胡適先生所言：「近一寸有一寸的歡喜。」，經由近現代科學家鏗而不捨地研究，仍已得到卓然的成果。

而生物化學學家，則從蛋白質、RNA、DNA一直追溯，試圖解析萬物生長演變的法則。在他們的眼光中，基因就是了解這個「道」的一扇門，若能解析基因、編碼蛋白質、甚至其產物化合物的功能，就能了解生物體生長運作的原理。

## 什麼是天然物？為什麼生物體要生產天然物？

天然物(Natural products)是由不同生物體，如植物、真菌、細菌等，所生產的有機化合物，通常具有生物活性或藥理活性，許多臨床上用來治療疾病的藥物，即是源自於天然物或是其衍生物。在人類的日常生活中，天然物也有著廣泛的應用，例如可作為香料、色素、染料、營養成分、植物荷爾蒙…等(圖一)。

天然物又可稱為二次代謝物(secondary metabolites)，相較於對於生長不可或缺的一次代謝物，生物體如果缺乏生產二次代謝物的能力，並不會造成生物體的死亡，既然如此，為何生物體要生產天然物？



▲圖一、由各種生物體，如細菌、黴菌、蕈類、植物等，所生產的天然物例子。

簡而言之，天然物的生產，可以為生物體提供演化上的優勢，有些天然物可在共生或寄生系統中，作為物種之間的訊息傳遞化學分子工具，例如赤黴菌 (*Gibberella fujikuroi*) 會生產一種萜類化合物-gibberellin，為一種植物激素，可以促進植物生長和種子萌芽；而許多生物體所生產的天然物，具有細胞毒性，在不同物種之間，用來作為互相競爭、捕食、或自我防禦的分子武器。若我們能夠瞭解這些天然物的化學和生物活性之特性，則有機會在基礎研究或農業、醫藥上有廣泛的應用。

### 活性天然物的分離、化學結構鑑定以及醫藥應用

早期的天然物研究從十九世紀初期開始，從化合物的偵測、分離、純化至單一化合物、甚至結晶，舉例來說，在當時已經可以由金雞納樹的樹皮中萃取出奎寧 (quinine)、從罌粟花分離出嗎啡 (morphine) 等成分，然而，仍尚無法確定化合物的結構。

1950年代X射線晶體學的開發，得以在分子層次解析天然物的化學結構。而大約從1960年代開始到二十一世紀初期間，核磁共振光譜儀以及質譜儀等方法的開發，大大地帶動了天然物的研究與發展，廣大數量的天然物化學結構，甚至其絕對立體構型，得以被發現以及精確地解析。

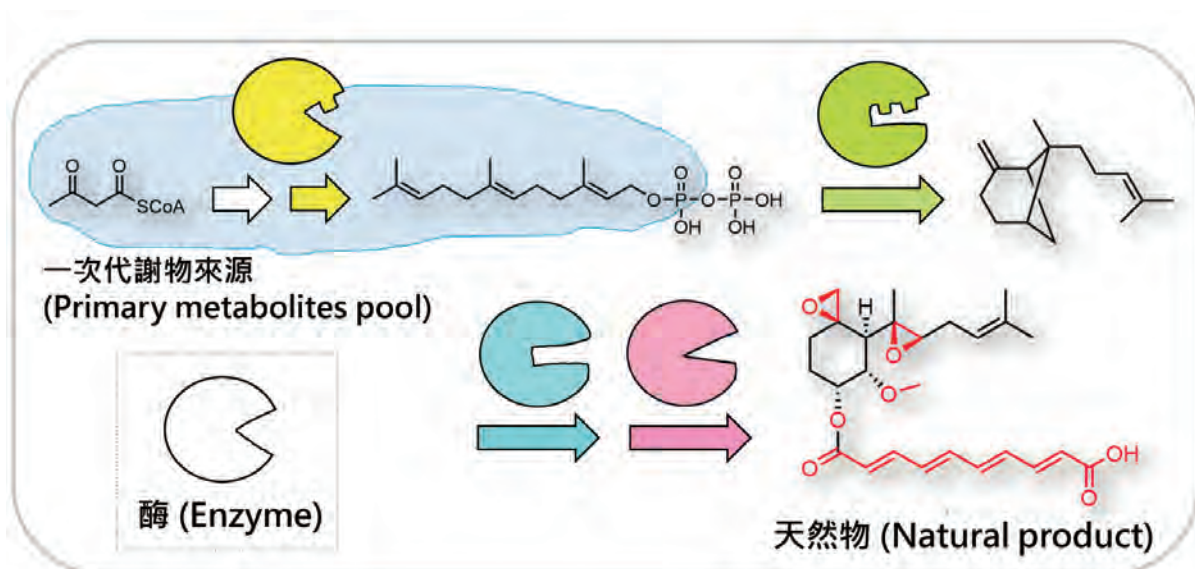
在這期間，天然物的化學結構，也啟發了許多化學家對於化學合成方法的建立和發展。同時，天然物的生物和藥理活性，也貢獻在醫藥應用上，核准當作臨床治療藥物的活性天然物，例如：用來治療瘧疾的青蒿素 (artemisinin)、治療癌症的紫杉醇 (taxol)、作為抗生素的青黴素 (penicillin) 和紅黴素 (erythromycin) 等 (圖一)。

## 基因體時代—天然物是如何由生物體合成出來？

天然物在生物體內是如何被合成出來的？在早期主要使用化學方法，例如：同位素標定法，將標定的小分子前驅物經由生物體代謝後，利用標定原子在產物結構上之位置，推測其合成途徑。隨著基因體定序以及分子生物技術的進步，科學家得以從生物化學的角度，探討天然物的生物合成 (biosynthesis)。

在生物體中，天然物的合成，可利用一次代謝物 (primary metabolites) 當作合成原料 (圖二)，或稱積木單元 (building block)，如同樂高組裝般地，建構不同化學結構分子，而每一步驟的組裝都涉及不同化學反應，這些反應是由蛋白質 (或稱酶、酵素，enzyme) 所催化，經由多步驟化學反應進行天然物合成的方式，即稱為生物合成途徑 (biosynthetic pathway)。

有趣的是，在微生物，如細菌和真菌等，其基因體序列中，參與同一種天然物的生物合成途徑之相關基因，在染色體上的位置是群集的，稱為生物合成基因簇 (biosynthetic gene clusters)，由此透露著，一個生物體有多少生產天然物的能力，其實已編碼在它們的基因體中。

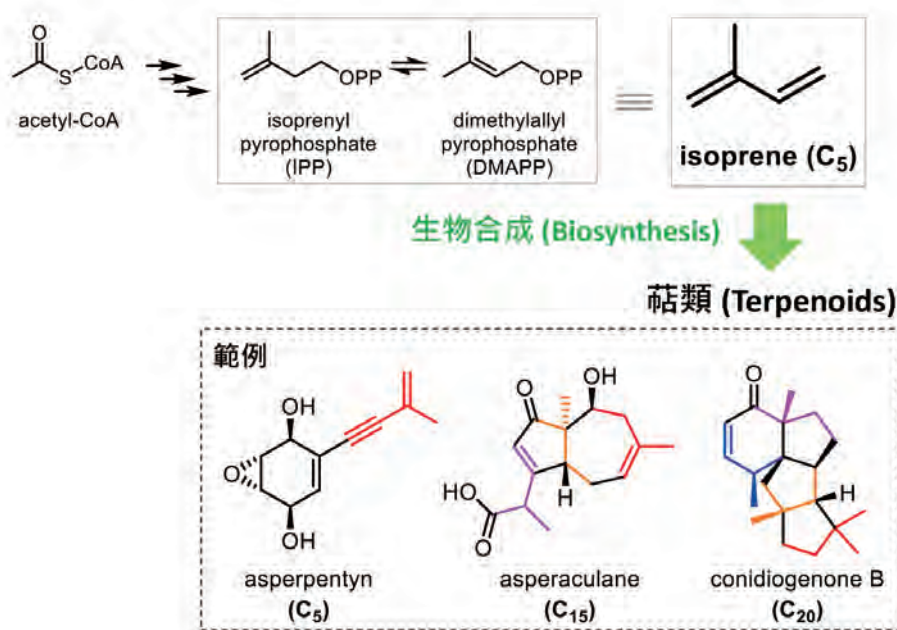


▲圖二、天然物的生物合成途徑。

## 參與萜類天然物的生物合成途徑之氧化酶

萜類 (terpenoids) 是天然物的一大家族，常存在於我們日常生活中，例如各種揮發性香料如薄荷醇 (menthol)、油畫用的松節油 (turpentine)，甚至臨床用藥，如青蒿素、紫杉醇等。萜類是由具有五個碳的 isoprene 單元 ( $C_5$ ) 所組成的天然物 ( $C_{5n}$ )，從直鏈的 isoprene diphosphate 當作起始物，經由萜類環化酶 (terpene cyclase) 家族催化環化反應，形成多環的主結構 (core scaffold)，再由各種催化酶進行化學修飾，提供萜類的化學多樣性 (圖三)。

萜類天然物的生物合成途徑中，常伴隨著氧化反應所參與的碳-氫鍵活化 (C-H functionalization)，一種將碳氫鍵切斷而形成碳-碳、碳-氧、或碳-氮等鍵結的反應。碳-氫鍵的鍵能高，不容易產生反應，因此，如何在溫和條件下，高度選擇性地進行碳-氫鍵活化，具有其挑戰性以及應用性。



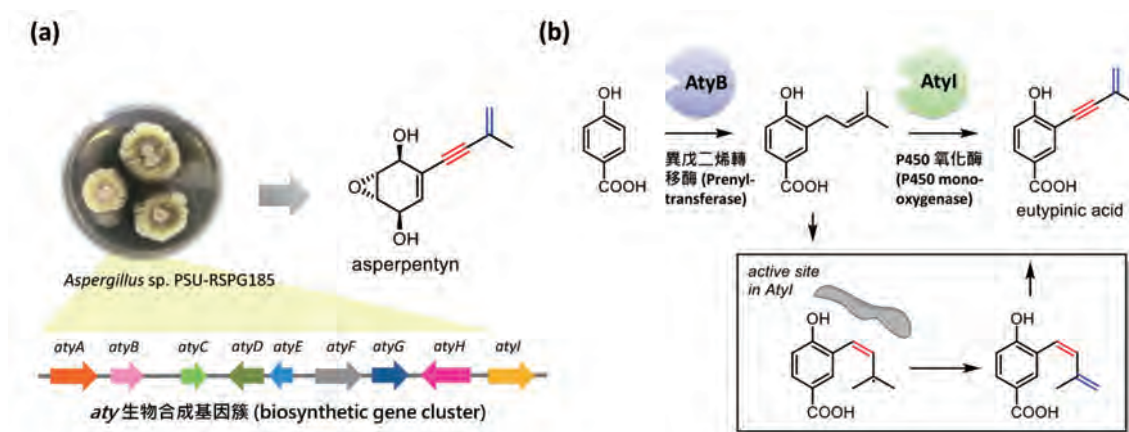
▲圖三、萜類天然物的生物合成，以 isoprene 為單元 ( $C_5$ )，經由生物合成，組成化學骨架 ( $C_{5n}$ ) 以及結構修飾，形成的化合物稱為萜類天然物。在範例中的化合物，化學結構中衍生自 isoprene 單元的部分，分別以紅色、橘色、粉紅色、藍色表示。

我們近年來研究萜類天然物的生物合成途徑，發現了幾種由P450氧化酶(P450 monooxygenases)所催化的化學反應，涉及特別的碳-氫鍵活化。在其中一個研究中，與中研院化學所陳榮傑老師合作，我們報導一個特別的P450氧化酶AtyI，可催化多步驟氧化反應，將isoprene單元的衍生基團轉化成具有1, 3-烯缺官能基。

### P450氧化酶AtyI催化雙重氧化反應，將異戊二烯基轉成1, 3-烯炔

烯炔官能基在有機合成、材料和藥物化學有著廣泛應用，為有機化學的重要官能基之一，目前已有許多化學合成方法可合成烯炔，然而，對於自然界中生物體如何催化烯炔的形成，仍了解甚少。我們觀察到在一些天然物的化學結構中，具有烯炔官能基，這意味著在自然界存在著未知的催化酶，可以將化合物安裝上這種化學基團。

有一種自土壤分離的真菌*Aspergillus* sp. PSU-RSPG185，曾被報導會生產具有烯炔的asperpentyn天然物(圖四)，它的結構極為簡單，但其生物合成途徑和參與酶是未知的。首先，我們定序了這株真菌的基因體序列，進行生物資訊分析，尋找可能的asperpentyn生物合成基因簇，我們發現了一個基因簇(稱為*aty*) (圖四a)，它的編碼基因功能，可能與我們推測的asperpentyn生物合成途徑中，所參與的化學反應相關，除此之外，此基因簇也存在於其他會生產烯炔天然物的真菌基因體中。



▲圖四、(a) 萜類天然物—asperpentyn，在真菌*Aspergillus* sp. PSU-RSPG185的生物合成基因簇；(b) P450氧化酶AtyI的催化功能，可將異戊二烯取代基進行脫氫反應，形成順式二烯中間體，接下來具有炔酶功能，催化1, 3-烯炔的形成。

我們利用釀酒酵母菌 (*Saccharomyces cerevisiae*) 異源表達系統 (heterologous expression)，表達 *aty* 基因簇上的編碼基因，並利用餵養實驗、細胞外的酶反應實驗，確認編碼蛋白的功能。這個研究發現了一個獨特的 P450 氧化酶 *AtyI*，該酶具有雙重催化功能，首先，催化異戊二烯鏈的脫氫反應，形成順式二烯中間體，接著具有炔酶功能，進而生產炔烴，得到 1,3-烯炔 (圖四b)。除此之外，利用有機化學方法所製備的一系列受質衍生物以及中間體類似物，解析 *AtyI* 合成烯炔的催化機制，發現 *AtyI* 必須辨認順式烯基，即可發揮炔酶功能。此研究提供了一個新穎合成方式—利用酶工具合成 1,3-烯炔官能基 [1]。

## 破解生物合成途徑的基因密碼，在現今的應用

了解基因編碼蛋白的功能，科學家們可以利用基因工程的方式，設計基因表達迴路，調整各迴路的表達量，或是生物合成途徑上游的原料補給，在適當的基因表達細胞工廠 (如細菌、酵母菌、甚至是植物等)，達成高效率的化合物生產。近年來有幾個代表性的例子，如植物天然物—青蒿素 [2]、嗎啡 (morphine) [3] 和大麻酚 (cannabinoids) [4]，其生物合成途徑可以在酵母菌成功建立並生產化合物。

另一方面，特別的酶功能之發現，有機會開發生物催化劑 (biocatalysts)，應用在工業製程。代表例子如，醯基轉移酶 (acyltransferase) *LovD*，經由優化其對特定受質的催化能力，已應用於降血脂藥物 *simvastatin* 的製成，此方法可減少能源以及大量化學試劑的使用，因此取代了原本利用化學試劑合成之製程方法 [5]。

## 大航海時代—尚待發掘的催化酶寶藏

根據分子生物學的中心信條(The Central Dogma, 或稱核酸控制蛋白法則), 將基因體序列進行分析, 科學家能夠推測一個生物體能夠表達的蛋白質家族和類型之潛力。儘管已有許多天然物生物合成途徑以及其參與基因之功能被解析, 但仍無法準確地由基因序列預測, 其相對應的生物合成途徑, 以及生產化合物為何。在一個對581個真菌基因體序列的分析研究中指出, 僅有約3%數目的生物合成基因簇, 是已由研究驗證其功能, 然而仍有約97%數目的生物合成基因簇, 其功能仍是尚待發掘 [6]。

面對這些尚未了解功能的基因和酶, 科學家利用許多不同方法與策略進行探索, 期能找到新穎的催化酶寶藏, 了解與其相關的天然物生物合成。各種新穎酶化學催化功能的發現, 將有助於利用生物方法, 了解大自然使用的化學工具。

---

### Reference:

- [1] *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59, 13537 – 13541
- [2] *Nature*, 2013, 496, 528 – 532
- [3] *Science*, 2015, 349, 1095 – 1100
- [4] *Nature*, 2019, 567, 123 – 126
- [5] <https://www.epa.gov/greenchemistry/presidential-green-chemistry-challenge-2012-greener-synthetic-pathways-award>
- [6] *Fungal Genet. Biol.*, 2016, 89, 18 – 28

## 人事動態

1. 戴元峰先生奉核定為資訊科技創新研究中心兼任研究員，聘期自110年1月6日起至111年7月31日止。
2. 官大偉先生奉核定為民族學研究所兼任研究員，聘期自110年1月20日起至111年7月31日止。
3. 劉淑範女士奉核定為法律學研究所兼任研究員，聘期自110年2月1日起至111年7月31日止。
4. 蘇克毅先生奉核定為資訊科學研究所兼任研究員，聘期自110年2月1日起至111年1月31日止。
5. 林滿紅女士奉核定為近代史研究所兼任研究員，聘期自110年3月1日起至111年7月31日止。
6. 林子儀先生奉核定為法律學研究所兼任研究員，聘期自110年8月1日起至111年7月31日止。
7. 李育儒先生奉核定為生物醫學科學研究所助研究員，聘期自110年3月1日起至115年7月31日止。
8. 楊迪倫先生奉核定為物理研究所助研究員，聘期自110年4月1日起至115年7月31日止。



# 新進人員介紹

## ——臺灣史研究所陳偉智助研究員

陳偉智先生於臺灣大學取得博士學位，並曾於美國紐約大學進修，研究領域為殖民地人類學、族群史、臺灣社會文化史及歷史與社會理論。陳博士曾於臺大出版中心出版《伊能嘉矩：臺灣歷史民族誌的展開》，此專書除為殖民地人類學史之個案研究，同時也是民族與歷史學中，有關臺灣研究的學術史考察。其論文聚焦於日本博物學家田代安定，並使用典藏於臺灣與日本之手稿檔案，探討田代安定一生的各個階段及其學術貢獻—1895年後，田代安定在臺灣擔任殖產部門的技術官僚長達三十年，隨著近代日本帝國的對外擴張，不斷擴大田野調查區域，其知識與實踐的興趣也從植物學與民族學，到應用博物學，再到臺灣熱帶殖民發展論。

進入臺灣史研究所之後，陳博士將探討十九世紀末到二十世紀殖民地的田野調查、知識社群活動、殖民地的政治與文化形構，及其後殖民影響，並將摸索史料、田野、理論的關係，希望能更了解臺灣—這個有著多元族群文化、展現重層時空間歷史經驗、從而令人著迷的地方，從而研究交織著全球史與複數地域史、多領域學科知識生產與實踐的社會史。陳博士於109年11月起於臺灣史研究所擔任助研究員。

新進  
人員



陳偉智  
臺灣史研究所助研究員