



中研院訊

Academia Sinica Newsletter



第1742期 | 2021年06月17日發行



Humanities and
Social Sciences

Mathematics and
Physical Sciences

Life Sciences

本期目錄

當期焦點

01 本院第34次院士會議再延一年 將視疫情發展另行規劃

學術活動

02 線上電影放映及視訊座談會—《逃跑的人》

漫步科研

03 【專欄】眼見為憑，利用影像質譜分析探索微生物與植物的化學世界

生活中研

08 人事動態

編輯委員

洪子偉、湯雅雯、林于鈴
吳岱娜、賴俊儒、陳玉潔
吳志航、林千翔、曾國祥

編輯

陳竹君、黃詩雯、陳昶宏

電話

02-2789-9488

傳真

02-2785-3847

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

本院第34次院士會議再延一年 將視疫情發展另行規劃

本院原訂於2020年舉行第34次院士會議暨第33屆院士選舉，後因COVID-19疫情順延至今（2021）年7月。然考量近月臺灣疫情仍嚴峻，經本（34）次院士會議召集人及院士選舉籌備委員會慎重討論，決議再次延期，原則上於明（2022）年7月召開，並依據中央流行疫情指揮中心之規定另行規劃。

本院院士會議每2年舉行並選舉院士，最近一次為2018年的第33次院士會議暨第32屆院士選舉。原訂2020年舉行的第34次院士會議暨第33屆院士選舉，因疫情緣故二度延期，為院士選舉史首例。

本院院士為終身名譽職，職權包括選舉院士及名譽院士、選舉評議員、籌議國家學術研究方針、受政府及有關單位之委託，辦理學術設計、調查、審查及研究事項。現有院士274人，其中數理科學組68人、工程科學組55人、生命科學組93人、人文及社會科學組58人。

線上電影放映及視訊座談會—— 《逃跑的人》

電影名稱：逃跑的人

主持人：林育生博士（本院人社中心亞太區域研究專題中心助研究員）

與談人：曾文珍導演、簡永達先生（《報導者》特約記者、自由撰稿人）

時間：2021年7月6日（星期二）14時30分至17時

地點：因疫情影響改為視訊座談會

報名網址：<https://forms.gle/W6MyLg4xQTtZzFHb6>

報名截止：2021年6月28日（星期一）17時

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

主辦單位：本院人社中心亞太區域研究專題中心

聯絡人：陳嘉瑜小姐，（02）2651-6862，jennyc26@gate.sinica.edu.tw

【備註】

1. 主辦單位保留更改活動及審查報名資格權利，兩次以上無故缺席者，將取消報名資格。
2. 送出報名表單並不代表成功錄取，錄取通知信將於報名截止後以email寄出。因疫情影響改為線上座談會，報名成功後將寄送連結，請務必留下正確的電子信箱。
3. 本活動參與人數上限為100人。



【專欄】眼見為憑，利用影像質譜分析探索微生物與植物的化學世界

作者：楊玉良副研究員、蘇俊翰博士後研究員（本院農業生物科技研究中心）

俗諺有云：「眼見為憑」，英文則說“Seeing is believing”，將單調的科學分析數值轉換為平易近人且直觀的彩色圖像，是科學界呈現資料數據的新趨勢，除了降低資料解讀上的隔閡，更有助於新科學技術的普及與應用。現今，各種科學發展與新知大大地幫助我們了解這個世界，而影像質譜則是利用影像的方式，讓我們得以從微觀的角度探索一特定空間區域內的化學世界。本文將說明影像質譜的基本概念與技術優勢，並進一步介紹影像質譜在微生物與植物領域的相關研究與應用。

什麼是影像質譜

影像質譜（imaging mass spectrometry，或稱mass spectrometry imaging）是以圖像的型式呈現特定化學分子在一固體表面分布情形的分析技術。我們可以將影像質譜想像為一台含有質譜儀分析功能的顯微鏡，顯微鏡可以放大觀

察一個特定區域的表面，而質譜儀則可以用於秤量化學分子的質量（分子量）。因此，相較於傳統利用螢光標記或染色方式以間接觀察特定化學分子分布的策略，影像質譜的優勢在於可以直接偵測一區域表面中所含化學物質的分子量，藉由分子量的篩選快速鎖定感興趣的分子，也可同時得到特定質量範圍內不同分子的空間分布資訊；此外，影像質譜具有良好的空間解析度，目前商業用機型（以基質輔助雷射脫附游離質譜儀為例）的解析度約可達到10 μm 的尺度（約為頭髮直徑的五分之一）。追溯影像質譜的歷史，其概念最早發端於1960年代，隨著質譜分析技術的發展，到了1990年代後期，影像質譜開始導入生物及醫學領域，協助觀測不同分子在生物組織中的分布特徵，近年更由於質譜儀硬體及電腦軟體的快速發展，影像質譜已逐步應用於探討生物樣品（例如組織切片）中，特定分子分布與生理或病理上的關聯性，協助基礎研究與臨床診斷。

在儀器端的實際運作上，質譜儀偵測到的是分子被外來能量或外加電場激發而游離帶電的離子，其訊號單位是分子的質量除以分子的帶電數所得到的“質量電荷比（mass-to-charge ratio, m/z ）”，簡稱為質荷比。影像質譜將一樣品表面上不同分析位置所得的離子訊號（質荷比）及訊號強度，透過電腦軟體轉換為平面圖像，即可快速一覽不同分子量之分子在樣品表面的分布。在各種影像質譜分析技術中，最廣泛運用的是基質輔助雷射脫附游離法（matrix-assisted laser desorption/ionization，簡稱為MALDI），其先在樣品表面噴灑覆蓋一層可以吸收雷射能量的基質（通常是小分子有機酸），即可在雷射激發下幫助樣品中的分子脫附形成帶電的氣體離子，再透過質譜儀偵測到質荷比訊號。近年來，MALDI影像質譜已大量應用於分析生物樣品中各類小分子（例如胺基酸）及大分子（例如蛋白質）的空間分布。（參考資料1）

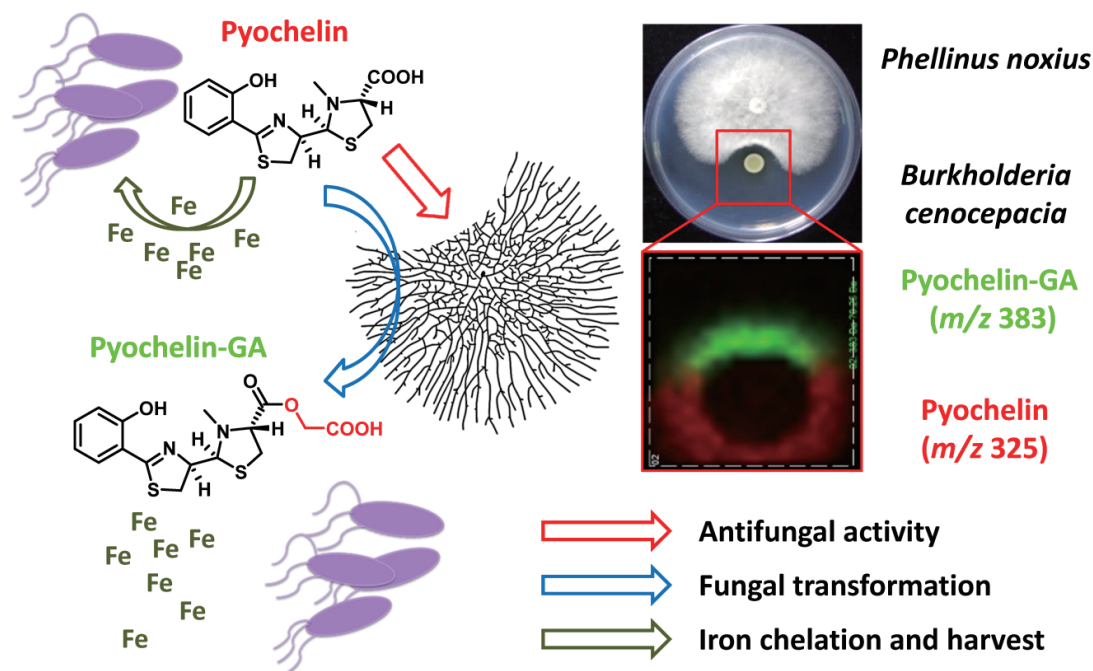
透過影像質譜尋找新穎的抗生素並探索微生物間的化學交互作用

微生物是重要的抗生素來源，人類最早發現且廣泛使用的抗生素—青黴素（penicillin，或譯為盤尼西林）就是由青黴菌所生產的一種小分子代謝物。可生產抗生素的微生物通常會將抗生素物質分泌至其生長區域的周圍，以抑制周邊其他微生物的生長，這時，影像質譜就成了用來分析菌落周邊化學分子的有力工具，可幫助探勘潛在的新穎抗生素；此外，當兩種不同微生物共同生長在同一空間時，亦可利用

影像質譜從分子轉換的觀點探索不同微生物之間是否發生了化學交互作用。（參考資料2-3）

我們已成功利用MALDI影像質譜分析作為尋找潛在抗生素的策略。首先將微生物接種生長於培養皿中，再藉由偵測微生物菌落周邊的小分子代謝物組成並測試各特定代謝物族群的抑菌能力，篩選發現一株海洋弧菌（*Vibrio* sp.QWI-06）可生產對抗鮑氏不動桿菌（*Acinetobacter baumannii*，醫院內常見細菌感染之病原菌）的抗生素，進一步確認其分子結構後得知此物質為一系列含有胺基的聚酮類衍生物（amino-polyketide derivatives），屬於新型抗生素，故此成果即為運用影像質譜從微生物資源中探勘具藥用潛力物質的實際範例。（參考資料4）

此外，我們也藉由MALDI影像質譜分析發現了一個細菌與真菌間特殊的化學交互作用。在此試驗中，我們將伯克氏菌屬的細菌（*Burkholderia cenocepacia*）與木層孔菌屬的真菌（*Phellinus noxius*，褐根病菌，為一種植物病原菌）共同培養在同一個培養皿中，並持續觀察它們的生長情形。伯克氏菌屬的細菌會分泌一種叫做pyochelin的物質，此物質具有螯合鐵離子及抑制真菌生長的功能。在培養初期，我們確實看到褐根病菌在交界處的生長有受到抑制，然而，到了培養後期，此抑制現象卻逐漸消失。透過影像質譜分析菌落交界邊緣的分子組成，我們發現靠近褐根病菌一側的pyochelin訊號（ m/z 325）變弱，反而出現另一分子的



▲圖一、以影像質譜分析共同培養之細菌 (*Burkholderia cenocepacia*) 與真菌 (*Phellinus noxius*) 發現到植物病原真菌的解毒機制。

訊號 (m/z 383) (圖一)，藉由進一步的結構解析，我們得知此分子是經過轉換修飾的 pyochelin 結構類似物 (pyochelin-GA)。與 pyochelin 相比，此轉換產物的抗真菌活性與螯合鐵離子的能力明顯降低，讓褐根病菌得以繼續生長。故此試驗利用影像質譜提供之線索，發現褐根病菌可能透過酵素催化之化學轉換方式做為對抗細菌產物 pyochelin 的解毒機制。(參考資料5)

影像質譜在植物分析的發展和限制

植物是不可或缺的天然化學資源，許多植物代謝物具有藥理活性，是臨床藥物或是保健

食品的重要原料來源，日常生活也有許多來自植物代謝物的衍生產品，例如香料、精油、色素，及營養成分等。事實上，植物之所以會生產各式各樣的代謝物，跟植物本身的生長發育及防禦有關，因此，約從2005年開始，影像質譜也開始應用於分析植物代謝物在植物組織中的空間分布，藉以了解代謝物的生理功能及其生合成途徑，例如探討在受到外界傷害之區域是否會出現特定的代謝物以協助防禦或修復組織，以及觀測同一植物組織區域中代謝物組成的動態變化或分布，幫助鑑定特定代謝物生合成途徑中的前驅物及相關代謝產物。(參考資料6)

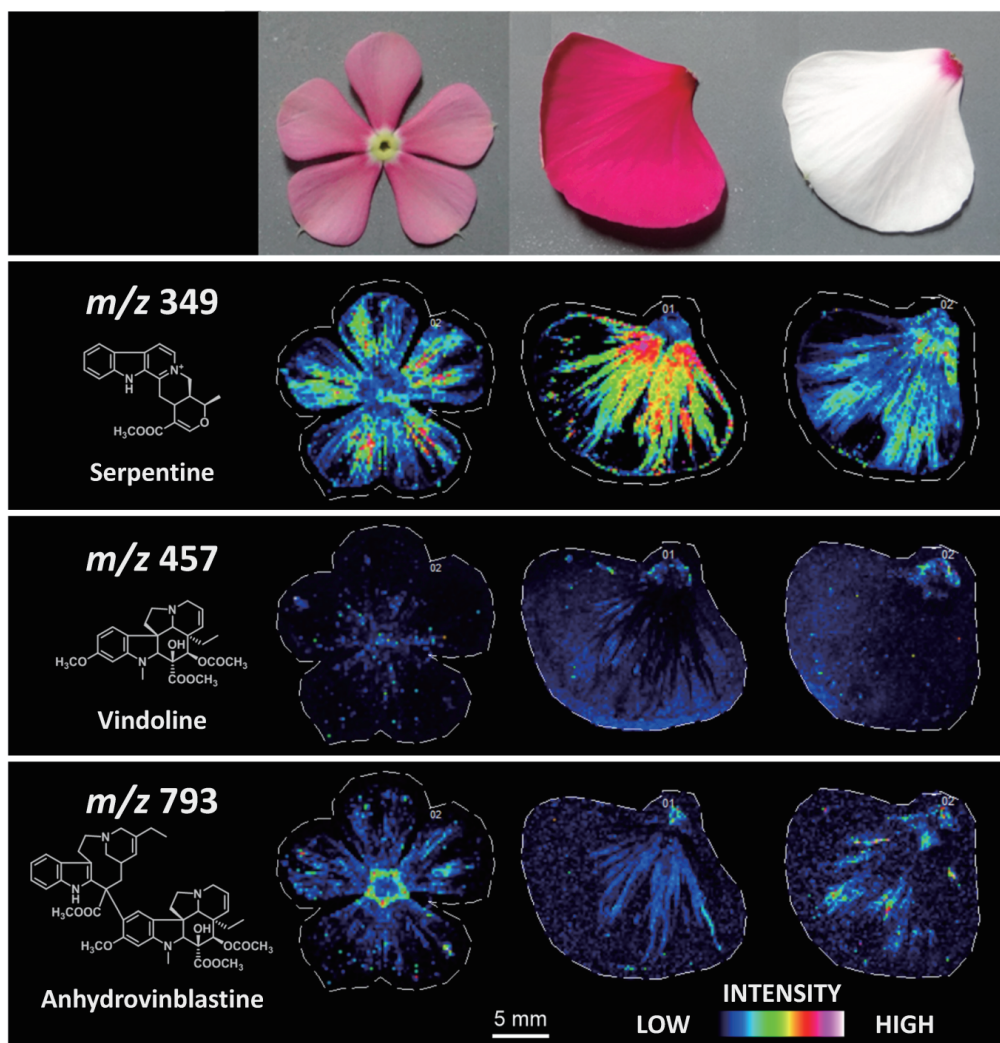
然而，與動物組織分析相比，影像質譜運用於植物領域的相對比例則少了許多，除了動物組織分析較能直接跟臨床醫學診斷應用連結的因素外，植物本身的生理構造也是導致影像質譜較不易應用於植物領域的主因之一。相較於動物組織，大部分植物組織細胞的外圍多了兩層物理性的屏障，包含細胞壁與角質層（cuticle），在影像質譜分析中阻礙了植物組織內分子的脫附及游離。此外，植物組織高含水量的特徵也導致其組織切片的製備難度提高。另一方面，目前影像質譜的主流技術（MALDI）需要在樣品上外加基質，而這些基質通常是小分子有機酸，其分子量範圍與植物代謝物相似，會產生明顯的背景干擾訊號，而植物代謝物的種類多樣性相當高，可能會與背景訊號重疊，這些綜合因素常常導致分析結果不易判讀。因此，開發適用於植物代謝物分析的影像質譜方法將有助於影像質譜在植物領域的應用發展。

開發並運用新的影像質譜方法分析植物花瓣中的小分子代謝物

若想針對植物代謝物進行分析，首先要克服背景訊號干擾的問題，因此我們運用了表面輔助雷射脫附游離法（surface-assisted laser desorption/ionization，簡稱SALDI），此方法的特點是不需外加基質，直接將樣品置於特殊介質的表面，即可在雷射激發下促使樣品內化學分子的脫附及游離。我們以市售的金屬鈦薄片為原料，開發了一種運用於SALDI的新型特

殊介質，是經過強鹼蝕刻及化學修飾，表面具有奈米孔隙的二氧化鈦板子，不會產生背景訊號干擾，適用於小分子代謝物分析。我們選用可以生產抗癌藥物的植物一日日春的花瓣做測試，先將花瓣平放於二氧化鈦板子上，再以平口鉗施加外力的方式使花瓣內的物質轉印至板子表面，移除花瓣殘體後即可進行影像質譜分析，並同時去除了植物細胞壁與角質層的屏障。分析結果發現，與日日春之抗癌成分相關的代謝物（ m/z 349、457、793）訊號強度（相對含量）在不同區域有高低變化，代表其在花瓣中的分布有所不同（圖二），也證實我們這一套新開發的影像質譜方法確實適用於探討植物組織中的代謝物分布，為植物領域的影像質譜應用提供新的分析策略。（參考資料 7）

未來，我們期許影像質譜在動物、微生物或植物分析上皆能發光發熱，幫助人們解答特定分子分布與生理或病理上的關聯，並探勘更多有助於農業產業應用與人類健康的化學資源。



▲圖二、影像質譜分析日日春花瓣及其抗癌成分之生合成前驅物的分佈。

參考資料

1. Mass Spectrom Rev, 2016, 35, 147–169. <https://doi.org/10.1002/mas.21468>
2. Nat Prod Rep, 2014, 31, 739–755. <https://doi.org/10.1039/c3np70091g>
3. J Nat Prod, 2018, 81, 1527–1533. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00866>
4. Sci Rep, 2015, 5, 12856. <https://doi.org/10.1038/srep12856>
5. ISME J, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41396-020-00871-0>
6. Phytochem Rev, 2016, 15, 445–488. <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9440-2>
7. Plant J, 2021, 105, 1123–1133. <https://doi.org/10.1111/tpj.15092>

人事動態

1. 物理研究所研究員張嘉升先生核定續兼任所長，聘期自110年9月1日起至111年9月30日止。
2. 江彥生先生奉核定為社會學研究所研究員，聘期自110年6月3日起至128年1月31日止。
3. 陳耀煌先生奉核定為近代史研究所研究員，聘期自110年6月3日起至129年1月31日止。
4. 陳光超先生奉核定為生物化學研究所研究員，聘期自110年6月8日起至119年2月28日止。
5. 陳韻如女士奉核定為基因體研究中心研究員，聘期自110年6月8日起至128年6月30日止。