

apophasis / May 04, 2011 09:53AM

[\[基因體研究\] 李宗璘博士研究團隊以調整酵素方式 成功增強現有抗生素藥效](#)

[基因體研究] 李宗璘博士研究團隊以調整酵素方式 成功增強現有抗生素藥效 ([英文版](#))

《中研院新聞稿》(2011/05/03) 細菌越來越強的抗藥性，使得新的醣肽類越來越難被找到，發展新型抗生素乃而更困難。改進現有抗生素，成為目前今日醫學界思考主流。中研院基因體研究中心助研究員李宗璘博士所領導的研究團隊，日前成功地利用調整酵素的方式，發展出嶄新的技術，讓現有醫學界常用之抗生素「萬古黴素」和「Teicoplanin」擁有對抗病菌的更佳效果。這項研究結果顯示殺菌效果倍增，以及或可避免部份副作用，此項結果甚受國際重視，4月10日國際知名期刊網站《自然化學生物 (Nature Chemical Biology) 》刊出該篇論文，次日《The Scientist》雜誌亦跟進報導。

「萬古黴素」和「Teicoplanin」被醫學界視為最後防線，這兩種藥物具有極強的殺菌力，然而也會殺死人體細胞，產生副作用。長期鑽研抗藥性機制的李宗璘博士研究團隊，此次以天然產物抗生素「A40926」為研究主體，利用其化學特性，修改酵素，研發出來新的數種化合物。然後與「萬古黴素」和「Teicoplanin」測試5種細菌株 (包括已經產生抗藥性的菌株)，做體外實驗比較。結果顯示，其中一種化合物具有百倍以上的殺菌效果。小鼠實驗亦顯示治療效果遠超過現有的抗生素。

研究團隊解釋，這個研究是針對醣肽類抗生素合成進行的研究。利用X光蛋白質結晶學與生物化學的方法，解析出參與抗生素A40926合成酵素Dbv29之蛋白質結構，以及其催化作用機制。

研究團隊表示，Dbv29為六碳糖氧化酶 (hexose oxidase)，可將抗生素teicoplanin上的醣基葡萄糖胺 (n-acyl glucosamine) 氧化成為醣基葡萄糖醛酸 (n-acyl glucuronic acid)，酵素係經由一對酪胺酸 (tyrosine) 活性基團 Y165/Y473結合輔酶 (cofactor) FAD (flavin adenine dinucleotide) 來進行催化反應。

在Dbv29與teicoplanin複合體之蛋白質晶體結構中發現，teicoplanin的雙醇中間產物 (diol intermediate)。研究團隊根據這個發現，決定利用「醯」活潑性質的特性，在這個中間產物加上其它的化學成份。因此，他們闡釋出酵素作用機制，進而利用酵素反應及還原胺化 (reductive amination) 的方法產生各種不同結構的teicoplanin衍生物。在MIC (minimum inhibition concentration) 抑菌測試中發現，部分的衍生物對於具有抗藥性的腸球菌VRE (vancomycin-resistant enterococci) 比抗生素vancomycin與teicoplanin表現出更好的抑菌效果。

尤其值得一提的是，本文第一作者劉祐禎先生目前是國立台灣大學生化科學研究所博士生，他正就讀中研院國際研究生學程(Taiwan International Graduate Program, TIGP)「化學生物與分子生物物理學程」(CBMB)，此次發表重要論文充分展現出台灣年輕學子的研究潛力。

參考網站:

<http://www.nature.com/nchembio/journal/vaop/ncurrent/full/nchembio.556.html>

<http://www.the-scientist.com/news/display/58111/>

新聞聯絡人:

李宗璘博士，中央研究院基因體研究中心助研究員 tlili@gate.sinica.edu.tw

(TEL) 886-2-2787-1235

林美惠，中央研究院總辦事處公共事務組 mhlin313@gate.sinica.edu.tw

(Tel)886-2-2789-8821 (Fax)886-2-2782-1551 (M)0921-845-234

深入訊息：

[中研院新聞稿 2011/05/03](#)

[National Science Council International Cooperation Sci-Tech Newsbrief](#)

Edited 3 time(s). Last edit at 05/04/2011 10:09AM by apophasis.
