

國立中正大學 111 年度【教師社群】成果報告書

填表日期：111 年 7 月 27 日

社群召集人	林群欽	職稱	助理教授	系所單位	化生系
E-mail	cheel@ccu.edu.tw			聯絡電話	66418
社群名稱	化生系專題研究培育團隊				
社群類別	教學問題解決				
執行期間	111 年 2 月 1 日起至 111 年 6 月 30 日止				
社群成員	姓名	系所單位／職稱			
	林群欽	化生系／助理教授			
	周禮君	化生系／特聘教授			
	陳彥玲	化生系／教授			
	游景晴	化生系／副教授			
探討問題	<p>化生系各年級約有十位專題生參與實驗室的研究，這些學生大多成績較好且以推甄碩班為目標。在此前提下，學生常在推甄前致力於研究，推甄後便意興闌珊，雖然學生心態無可厚非，但如何確實建立學生的興趣與動機，是我們最大的挑戰。社群中的系列活動，希望能使學生能有更寬闊的視野，建立跨領域研究的思維。我們也希望能藉此打造出學生們能夠互相討論、激盪腦力的空間，產生良好的學術氛圍。並以競賽的方式，激勵學生產出研究成果。</p>				
執行成果	<p>一、簡要敘述社群活動成果</p> <p>我們召集參與老師實驗室的專題生，藉由讓學生報告討論的過程，希望達成本計畫引起學生對於各方面研究，更廣泛的興趣與更積極的動力。各次報告主題整理如下：</p> <p>3/9 有鑑於唾液酸在癌細胞中大量表現以 alpha 構型表現在細胞表面的醣鏈末端 (hypersialylation)，文獻表明，其在免疫系統中占有重要地位，例如 NK 細胞上的 siglet7 會和癌細胞上過度表達的唾液酸結合進而抑制 CD16 造成的細胞毒殺作用 1。因此我們想要開發出上述 alpha 構型的 sialooside 的方法，以做為未來生物化學的工具。我們的設計是在唾液酸上修飾上香豆素 (coumarin) 的衍生物來做 remote participation 進而達到良好的 alpha 選擇性，而選擇香豆素衍生物的原因是在得到產物後進行光分解反應，與醣鏈分離，並經過一系列步驟後循環使用此衍生物。</p> <p>3/23 介紹奈米尺度下金和一般日常常見塊材之物理 (例如顏色) 及化學性質 (反應性) 的性質差異，接著說明在實驗室金奈米粒子的合成流程及步驟、過程中須注意的細節，最後在以紫外線-可見光光譜儀與動態光散射儀確認所合成的奈米金濃度、粒徑是否符合需求。將合成完成的奈米金以硫金鍵結合修飾 MPS 的玻璃。在分析上有些待測物例如:DNA、抗原、抗體本身的檢測訊號不明顯，又礙於儀器的偵測極限的限制，所以藉由改將待測物接上修飾過奈米金的玻璃上，因金原子表面電漿共振的效應，改善偵測的靈敏度，最後便可以得到更可靠的結果。</p> <p>4/13 表面增強拉曼光譜 (Surface-enhanced Raman scattering, SERS) 具有高靈敏度，只要選擇指紋區特徵峰不會互相干擾的拉曼訊號分子 (Raman reporter) 製作成 SERS 標籤 (SERS tags)，即可用於發展 DNA、蛋白質或致病菌的多重檢測技術。目前</p>				

常見拉曼訊號分子的訊號位置集中在 2000 cm^{-1} 以下，訊號位置重疊性高，使多重檢測 SERS 標籤的開發受到限制。

為了提高本研究室所開發的奈米聚集團粒子的多重檢測能力，本研究目標將發展含有碳氮三鍵的拉曼訊號分子合成奈米聚集團粒子的方法，使其具有 2000 cm^{-1} 以上的拉曼訊號，以期能開發更多重的檢測並應用於複雜疾病的檢驗。

本研究使用的拉曼訊號分子初步結果以能產生 2000 cm^{-1} 以上拉曼訊號，後續將使用 codon 26 序列進行三明治法檢測，測試此 SERS 標籤用於生物檢測的可行性及偵測效果，待合成方法與生化修飾條件皆穩定時，會嘗試應用於蝦類急性肝臟壞死綜合症 (acute hepatopancreatic necrosis disease, AHPND) 致病原 DNA 或其他疾病的多重檢測。

4/27

銀離子為常見的抗菌成分，而多孔級生醫陶瓷材料具有良好的生物相容性，可作為抗菌成分的載體，應用於醫學治療上。銀離子會破壞細菌並阻止其繼續繁殖，其釋放的量可影響其抗菌成效。本計畫擬開發具高選擇性與靈敏度，低成本又方便檢測的螢光奈米感測器。利用所設計的序列，與銀離子產生配位鍵結，以螢光淬滅機制進行系統的建立。經條件優化後，期望能將其應用於含銀之多孔級生醫陶瓷材料中，做銀離子釋放速率及抗菌效能的評估，以降低骨頭修復手術的風險。

銀屬於廣效型的抗菌劑，可以對抗革蘭氏陽性菌與革蘭氏陰性菌，當銀在水溶液中形成了銀離子，能進入細菌的細胞膜導致其受損與破壞，使細胞膜失去完整性，細菌少了細胞膜保護作用會迅速死亡。銀離子會與細菌和病毒的 DNA 或 RNA 結合，干擾 DNA 或 RNA 合成，抑制 DNA 複製與蛋白質形成，讓細胞無法代謝及繁殖直至死亡，達到滅菌效果。當細胞失去活性，細菌和病毒被消滅後，銀離子會游離釋放出，再繼續與其他細菌和病菌產生反應，不帶毒性和副作用，因此廣泛的被使用在抗菌材料中。其中，多孔級生醫陶瓷材料因其具有良好的生物活性及化學穩定性，所以可做為藥物的載體。將銀包覆於多孔級生醫陶瓷材料中，若可將其植入骨頭中，則可降低骨頭修復手術中感染的風險，亦為目前在醫療治療及材料科學上另一發展重點。因此，用以評估銀離子從多孔級生醫陶瓷材料中的釋放速率及抗菌較果的分析方法即具有其重要性。在傳統的元素分析方法為原子吸收光譜儀 (Atomic absorption spectroscopy, AAS) 與誘導耦合電漿質譜儀 (Inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)，然而設備價格昂貴，若能開發出簡便且易操作的銀離子檢測技術，設計成檢測試劑套組，即可供有需求的單位使用。

金奈米粒子光學和物理化學性質由奈米顆粒的大小、形態和濃度主導，有合成容易、距離依賴性螢光淬滅、高消光係數、生物相容性優異等特性，故常作為螢光相關的生物感測器的材料之一，也常被應用作為固定平台，因此金奈米粒子常被應用於疾病治療、藥物投遞、奈米科技、生物感測、材料科學等方面。設計在金奈米粒子溶液中加入 5'端以螢光基團修飾的核酸適體 (aptamer)，帶負電的 aptamer 將附著在金奈米粒子表面，降低金奈米粒子在緩衝溶液中聚集的現象，加入銀離子後會導致 aptamer 的構型從長條狀的構型變成髮夾彎 (hairpin) 的構型，因此 5'端的螢光基團會更靠近金奈米粒子發生螢光共振轉移 (fluorescence resonance energy transfer, FRET)，造成螢光淬滅，通過螢光淬滅的強度可計算求得銀離子濃度。

目前用以偵測水溶液中的銀離子的感測器已獲得初步結果，期望在未來通過參數的探討，可將偵測條件最佳化，經方法確效後，可準確的定量由多孔級生醫陶瓷材料中釋放的銀離子濃度，並設計為試劑檢測套組提供與更多抗菌材料開發或其他相關檢驗單位的使用。

二、整體活動執行成果效益

1. 請依學習品保層面，具體敘述社群活動成果如何改善或解決教學問題，以提升教學效能（即社群成果之應用價值）。

在活動舉辦的幾次討論中，每次的主題皆由不同實驗室的專題生，以實驗室的研究內容為主題。由於不同實驗室的專長都有極大的差異，對於學生而言，都是十分陌生的主題，同學報告與互相提問討論的過程，逐漸了解在課程以外學習不同領域知識的要領。

2. 社群活動成果產生之影響。

學生長期習慣以被動的方式學習，因此對於將自己研究的內容整理成報告、引導討論、互相討論都十分的陌生。而且在我們的文化中成長的學生，對於這些事情其實也是抗拒的。但是在幾次的練習後，學生逐漸開始習慣這些討論方式，並可以開始了解相互討論學習的對於研究與學習的幫助。

3. 社群活動成果如何有效推廣。

我們社群的初期目標是以參與專題研究的學生為主，並希望當學生了解社群帶給他們的成長與改變後，再透過他們推廣給其他學生。我們認為當學生真心相信後才能有效的推廣。然而，僅一個學期的時間，似乎成效仍然有限。

4. 請就執行成果是否達成預期目標作綜合評估。

學生在參與社群活動期間反應由羞赧變得習慣於討論，並且開始會主動地進行與主導所有的報告與討論流程。我們認為這些的成長已達成了初步的目標。然而，在社群結束後，學生是否能自發性地主導類似的活動，仍有待觀察。另外，原先預計安排的壁報比賽，也因疫情無法舉辦。

檢討與建議

學期中後段疫情爆發，但在原計劃中並無替代方案。我們原先期待能讓學生在大量互相討論中，逐漸達到提高學生主動積極學習的成果。然而因疫情迫使活動轉為線上後，大量增加互動的困難度，因此成效更低落。此外，學生長年以來，已經累積了許多不良的慣性，也難以在一學期中，有顯著的改善。

成果照片或其他附件

註：活動成果照片請另行提供原始檔。

※申請人應於計畫結案時(111年07月31日前)繳交成果報告教學發展中心，篇幅以A4三頁為限。