

對抗超級細菌新解方！興大解密人類免疫系統演化 登頂尖期刊《自然通訊》

[感謝本校秘書室媒體公關組提供資料](#)

對抗超級細菌新解方！國立中興大學食品暨應用生物科技學系陳曄副教授所帶領的研究團隊，投入細菌與病毒抗衡機制研究十多年，近期發表兩項重大成果，發現前所未見的新型核苷酸訊號分子--環雙嘧啶核苷酸，有助後續新型抗生素之藥物開發，並從中發現細菌的抗病毒防禦蛋白與人類的抗病毒免疫蛋白結構相似度極高，並解密人類免疫系統的演化起源。近四個月內已有兩篇相關成果刊登於《自然通訊》(Nature Communications)。

陳曄指出，核苷酸訊號分子是基因體的組成份，也是所有生命體皆廣泛使用的訊號傳遞方式，從細菌到人類，核苷酸訊號分子皆調控許多重要的生物功能。在細菌中，核苷酸訊號分子能夠幫助細菌更快速地抵禦病毒的侵襲；而在人體，核苷酸訊號分子在阿茲海默症和帕金森氏症的發病機制以及癌症免疫療法中扮演重要的調控角色。過去數十年間核苷酸訊號分子相關研究領域已有多人獲得諾貝爾獎殊榮，足見此研究領域之重要性。

細菌和病毒作為地球上存活最久的物種，兩者互相抗衡已持續億萬年，細菌因此演化出了不同的「分子武器」以抵禦病毒的感染。興大團隊發現當病毒入侵細菌時，細菌內會產生新型的核苷酸訊號分子--環雙嘧啶核苷酸，此分子就像警報器，在敵人入侵時發送訊號，啟動自我毀滅防禦機制，使被感染的細菌與入侵的病毒同歸於盡，阻斷病毒的感染。此研究成果於 2023 年 8 月率先刊登於《自然通訊》。

研究團隊更透過國家同步輻射中心的先進 X 光源，解析出與此新型核苷酸訊號分子共同作用的抗病毒防禦蛋白晶體結構，闡明細菌如何藉由此新型核苷酸訊號分子來抵抗病毒的侵襲。透過蛋白晶體結構分析，進一步發現細菌抗病毒防禦蛋白與人類的抗病毒免疫蛋白具有高度的結構同源性，顯示人類先天免疫系統的核心成分應起源於古老的細菌防禦機制，對於人類免疫系統的演化起源提供了革命性的新觀點。此研究成果於 2023 年 12 月刊登於《自然通訊》(Nature Communications)，兩篇關鍵的成果為核苷酸訊號分子研究領域奠定了重大里程碑。

抗生素濫用而導致許多抗藥性的細菌產生，世界衛生組織更將抗生素抗藥性列為全球人類健康最大的威脅之一。若抗藥性問題持續惡化，到 2050 年預估每年將有一千萬人因為抗藥性問題而死亡。目前已上市的抗生素幾乎皆由殺菌為導向進行開發，陳曄表示，未來可透過阻斷細菌防禦系統的信號傳遞，來削弱細

菌的防衛能力，去除武裝的致病菌將大大降低存活和致病能力，但又不至於因為殺死細菌而導致抗藥性的產生。此次研究成果為未來的臨床試驗提供學理基礎，積極研發不會引起抗藥性的新型抗生素，作為對抗超級細菌的一大利器。

研究團隊特別感謝學校與國科會對前膽基礎研究的大力支持和協助，並感謝基龍米克斯生技公司產學合作案的經費支持。

2023 年 8 月發表論文連結：<https://www.nature.com/articles/s41467-023-40787-9>

2023 年 12 月發表論文連結：<https://www.nature.com/articles/s41467-023-44052-x>