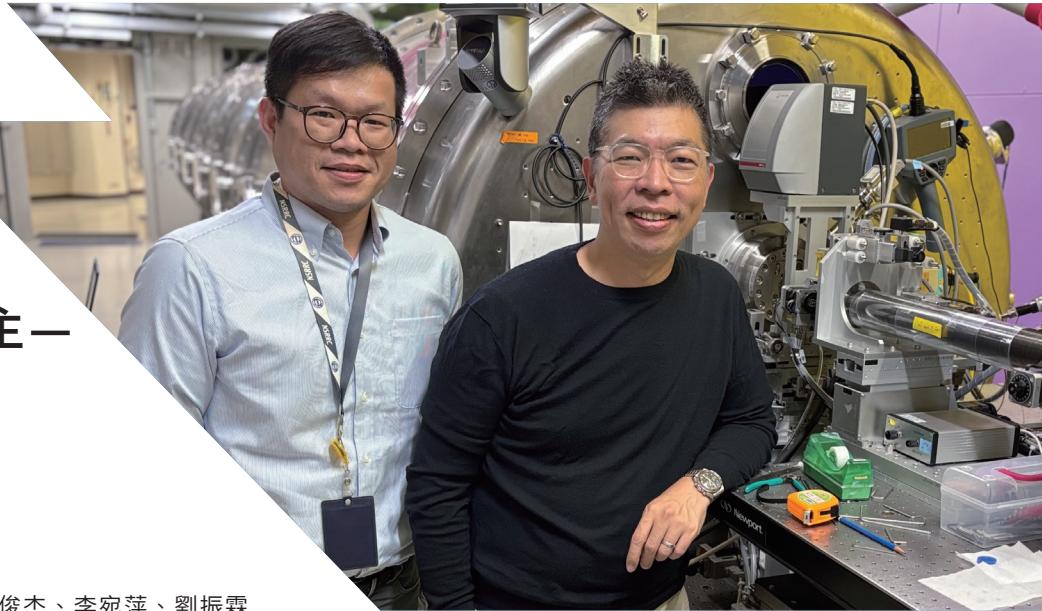


人物報導

第五屆光環論文獎得主— 徐尚德教授

採訪 / 整理 王俊杰、李宛萍、劉振霖



徐尚德教授（右）及其團隊成員合影。

Q 請簡單介紹您所從事的研究領域。

我們實驗室的研究方向屬於生物物理化學與結構生物學，核心目標是透過物理和化學的方法來探索生物大分子的結構與功能之間的關係。這些分子通常無法直接觀察，因此我們結合多種技術，包括單晶繞射、核磁共振 (NMR) 光譜、冷凍電子顯微鏡 (cryo-EM)、同步輻射小角度 X 光散射 (SAXS) 與原子力顯微鏡 (AFM) 來建立三維結構模型，並分析其動態行為。特別是帶有醣修飾的蛋白質，因其化學組成和立體結構複雜度，更需要多技術整合來解析。

Q 請向簡訊的讀者介紹您這次得獎的主題與感言。

這次獲獎的研究聚焦於醣蛋白的結構建模與視覺化。我們開發了 GlycoSHIELD 工具，讓非專業使用者也能快速建立醣蛋白模型，並結合實驗與分子模擬來解釋醣化修飾在生物功能中的角色。這項工作不只是技術突破，更是跨領域整合與國際合作的成果。我非常感謝中心、評審委員與所有共同作者的支持，也希望這個工具能幫助更多研究者理解醣在生物功能中的重要性。

Q 請介紹此次得獎研究成果的重大突破？這項研究的啟發過程為何？

我們這次發表在《Cell》期刊的論文提供了可視化建模工具與資料庫。過去可能要花半年時間才能完成的模型，現在只需要幾分鐘就能透過網站操作完成。這突破了醣蛋白分子結構建模的門檻，也讓更多研究者能夠視覺化地理解醣化修飾的貢獻。目前已有多篇論文引用我們的工具，並用來解釋醣化修飾在病毒感染、免疫逃脫等重要生醫功能的貢獻。

這篇研究的啟發主要來自新冠疫情前對我們實驗室與同所邱繼輝老師和臺灣大學獸醫系張惠雯老師合作，分析貓傳染性腹膜炎冠狀病毒棘蛋白的分子結構與醣化修飾的研究，以及新冠疫情爆發期間系統性分析新冠病毒棘蛋白變異株的分子結構功能相關性分析。研究團隊在早期就開始整合冷凍電子顯微鏡與質譜技術，並與歐洲團隊合作，發展出結合模擬與實驗的建模策略。這段歷程展現了跨領域整合與國際合作的力量，也奠定了本次研究的核心成果。

Q 這項研究工作使用哪些同步輻射光束線？它們在研究中扮演什麼角色與優勢？

我們主要使用國輻中心 TPS 13A1 小角度 X 光散射光束線 (BioSAXS)。SAXS 能在不需結晶的情況下提供蛋白質在水溶液中的整體外型資訊，補足電子顯微鏡與模擬的限制。尤其是分子結構具有高度變異性的醣蛋白而言，SAXS 提供關鍵資訊讓我們能夠驗證模型的正確性，這也是審稿委員特別關注的部分。SAXS 提供水溶液中樣品的多樣分子結構的整體外型，搭配質譜與 GlycoSHIELD 模擬結果，讓我們能夠填補蛋白質骨架之外的「暗物質」，建立完整的醣蛋白模型。

Q 您的研究主題主要聚焦於蛋白質在轉譯過程中折疊形成特定三維結構技術的過程，在研究上展現了多元且明確的方向。這項研究需要使用的研究技術有很多種，請問這些不同的研究技術對此次得獎的研究內容有什麼貢獻？不同的技術中，與使用同步輻射設施所得到的數據如何相輔相成？

蛋白質在轉譯過程中如何折疊形成特定的三維結構，這一過程不僅關乎分子的穩定性與功能，也牽涉到疾病機制與

藥物設計的關鍵。由於蛋白質折疊的動態性與複雜性極高，單一技術難以全面解析。我們的研究團隊整合了 cryo-EM、質譜、SAXS、NMR 光譜、模擬計算與 AFM 等尖端技術。cryo-EM 能夠觀察大型、複雜且無法結晶的蛋白質，尤其是帶有醣修飾的分子；質譜提供醣的組成資訊，為建模提供化學基礎；SAXS 提供整體外型的資訊；數值模擬則是建立動態模型，扮演了關鍵的驗證角色；核磁共振光譜提供醣化修飾對蛋白質的細微結構與動態異位調和 (allostery) 貢獻；AFM 則補足單分子層級的觀察，並與 SAXS 的群體平均資訊相輔相成。這些技術彼此互補，形成一套完整的研究架構，讓我們能夠從不同角度描述醣蛋白的結構與功能。例如在新冠病毒研究中，我們發現突變可能改變醣的分布，進而影響免疫辨識，這些都需要多項技術交叉驗證。

Q 您當初在劍橋大學擔任研究人員，後來回到台灣清華大學一年，最後到中研院生物化學所才定下來、進行目前的各項研究，請教在這些轉換的時機點，有什麼特別的契機或是您對未來的期望？

我大學期間就讀清華物理系，因好奇生物結構而轉向核磁共振光譜研究。碩士時參加國際會議，認識荷蘭烏特勒大學的研究團隊，成為我加入全球少數擁有 900 兆赫核磁共振光譜儀的實驗室進行研究的契機。博士後則前往劍橋大學，加入蛋白質折疊權威 Christopher Dobson 教授的團隊，與來自世界各地的研究者共同合作，建立深厚的學術網絡。這些經歷讓我建立了國際合作的視野，也影響我後來的研究風格。

回到台灣後，我先在清華大學短暫任教一年後，轉至中央研究院生物化學研究所。中研院擁有全台最先進的核磁共振光譜儀、質譜儀以及冷凍電子顯微鏡核心設施，同時與國輻中心維持緊密合作關係。這些大型設施對我的研究至關重要，讓我也能持續深化蛋白質結構與醣修飾的研究。未來我希望整合過去在國內外累積的經驗，持續推動跨領域的結構生物學研究，並培育具國際視野的新一代科研人才。

Q 您在學生人才培育上亦投入了不少心力。能否談談您如何引導學生和助理進行研究以取得重要成果？您有許多國外學習和研究的經驗，請您建議後進如何選擇未來研究之路？

我經常鼓勵學生「學無止境」與「主動探索」。資格考時，我讓他們自己提出研究題目，只要能說服我，我就盡可能提供資源讓他們嘗試。我也鼓勵他們參加國際課程與年會，建立國際人脈。研究不能靠一個人完成，要靠團隊合作與跨領域整合。學生選擇實驗室也不能只看老師，更要了解團隊文化與人際互動，因為那才是你進入這個實驗室每天要相處的環境。

Q 除了研究和教學，您也身兼行政業務。請問您如何平衡研究、行政與家庭生活？

我的手機每天下午 4:30 就會響，提醒我該去接小孩了。孩子不能等，其他可以等。目前擔任副所長的行政工作確實繁重，但我把它當作成長的一部分。我積極參與國內外學會及會議，學習資源爭取與人際溝通。許多科學研究不再只是等式的左邊等於右邊，而是有很多解讀空間。管理實驗室與行政職務都需要溝通的技巧，這也是我近年來努力學習的方向。

會議 / 課程

- 2026 年自由電子雷射冬季課程
(2026 年 1 月 5 日至 9 日)
- 2026 高分子年會之同步輻射論壇
(2026 年 1 月 8 日至 9 日)
- 2026 物理年會之同步輻射論壇
(2026 年 1 月 13 日至 15 日)
- 2026 化學年會之同步輻射論壇
(2026 年 3 月 6 日至 8 日)

※ 上述資訊僅供參考，請以網頁正式公告為主。

發行人 / 徐嘉鴻

總編輯 / 王俊杰

編輯委員 / 康敦彥 黃彥霖 王嘉興 李安平 林彥谷

鄭澄懋 劉若亞 劉振霖 鍾廷翊 鄧碧雲

蘇慧容

執行編輯 / 李宛萍

國家同步輻射研究中心 版權所有

National Synchrotron Radiation Research Center
300092 新竹市東區新安路101號

TEL: +886-3-578-0281 FAX: +886-3-578-9816

<https://www.nsrrc.org.tw>