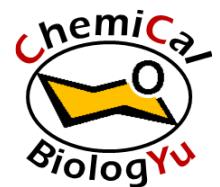


# 從零開始： 新手教師的團隊建構與品牌經營

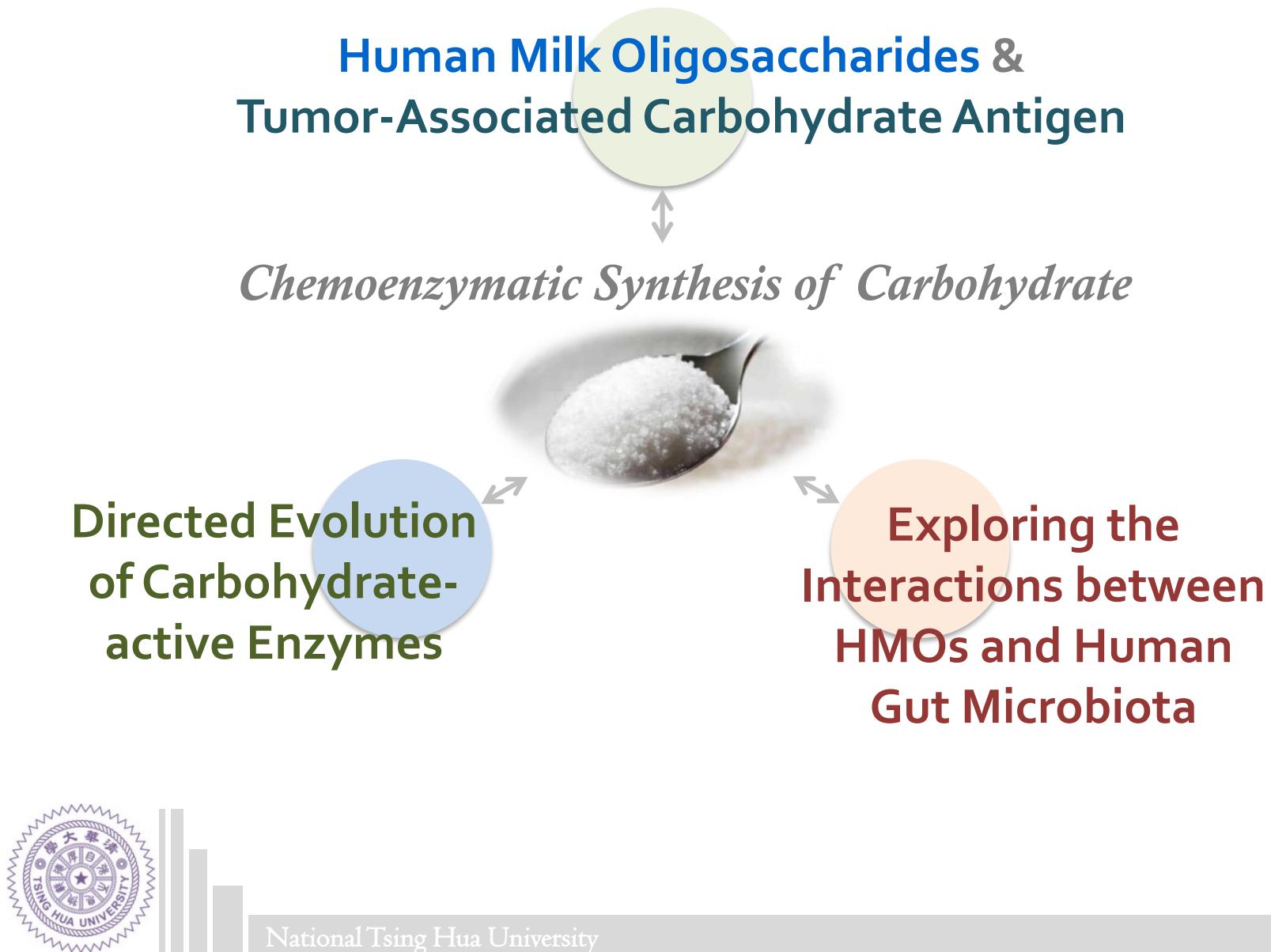
國家科學及技術委員會自然處2022新進人員聯合研討會

September 2<sup>nd</sup>, 2022

游 景 晴  
**Ching-Ching Yu**



清華大學化學系  
Department of Chemistry  
National Tsing Hua University



## Experience

### **Enzymatic Glycan Synthesis**

2022–now 清大化學系 副教授

2020–2022 中正化生系 副教授

2015–2020 中正化生系 助理教授

### **Directed Evolution of Enzymes**

2014–2015 加拿大英屬哥倫比亞大學化學系  
博士後 ([國科會-博士後千里馬計畫](#))

2013–2014 清大化學所 博士後

2011–2012 加拿大英屬哥倫比亞大學化學系  
訪問生 ([國科會-博士生千里馬計畫](#))

### **Solid Phase Peptide Synthesis**

2010 日本大阪大學化學系訪問生  
([國科會-公益財團法人日本台灣交流協會](#))

## Education

### **Nanomaterial Bioconjugation**

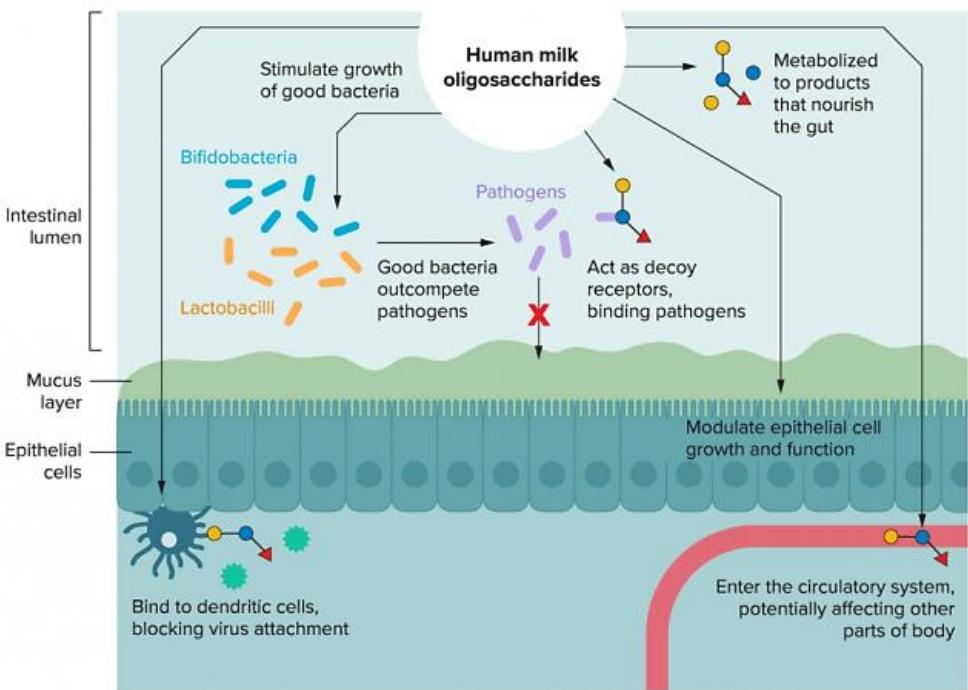
2012 清大化學系 博士

2007 清大化學系 碩士

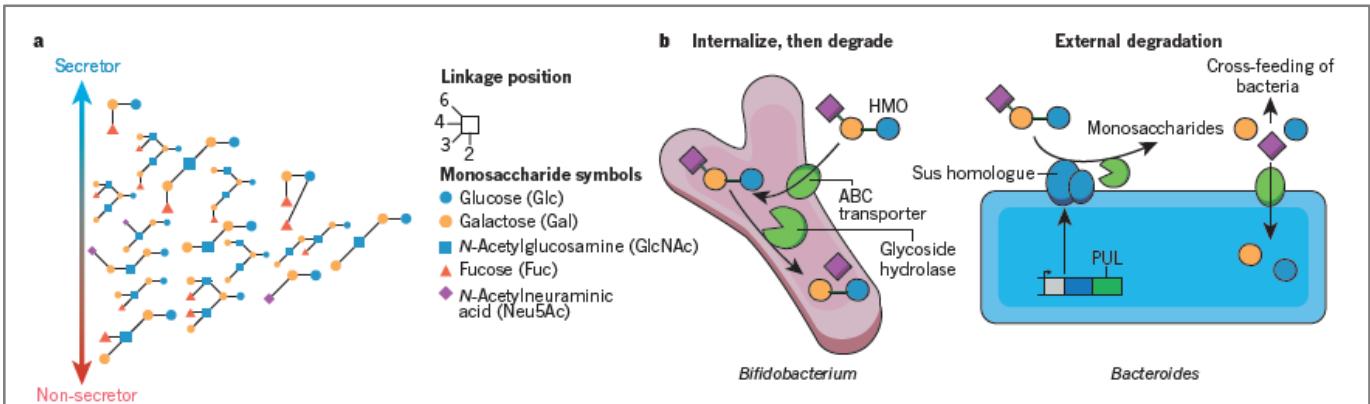
2005 彰師大化學系 學士



# 研究方向 – 人類母乳寡糖 (Human Milk Oligosaccharides) 的合成研究與生理活性探討

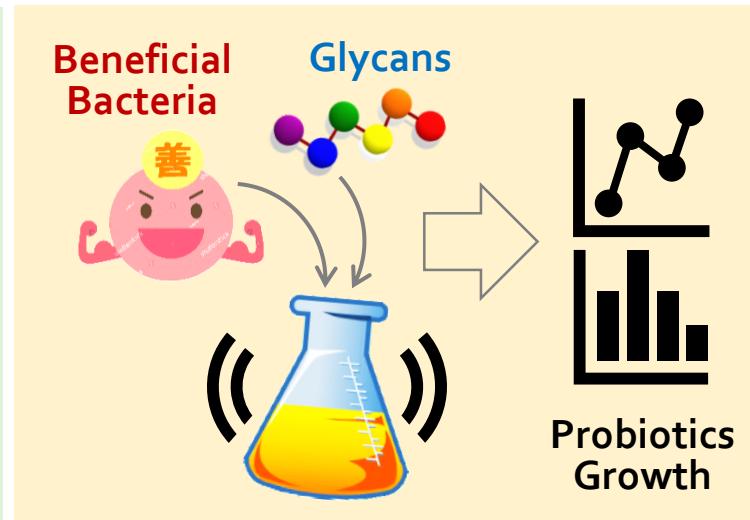
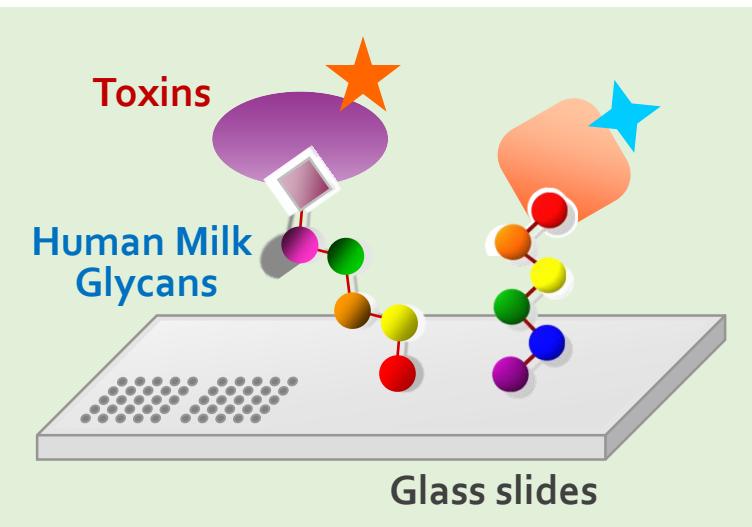


- ✓ Prebiotics
- ✓ Antiadhesive Antimicrobials
- ✓ Intestinal Epithelial Cell Modulators
- ✓ Immune Modulator
- ✓ Modulators of Leukocyte Rolling and Adhesion
- ✓ Brain Development Nutrients



HMOs and Human Gut Microbiota

Nature, 2016, 535, 48–55





## □ 母乳寡糖 (human milk oligosaccharides) 存在的原因

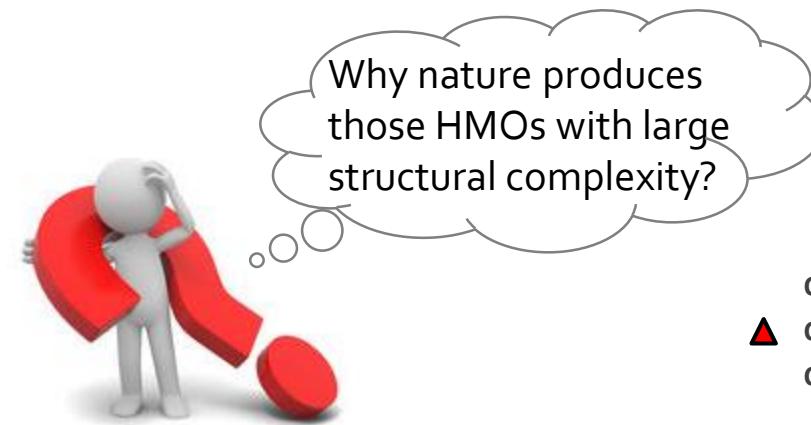
- 自然界中已被發現 >200種母乳寡糖，且數量持續增加中

## □ 探討個別乳寡糖的生理活性

- 受限於材料取得不易

## □ 合成個別乳寡糖的方法有限

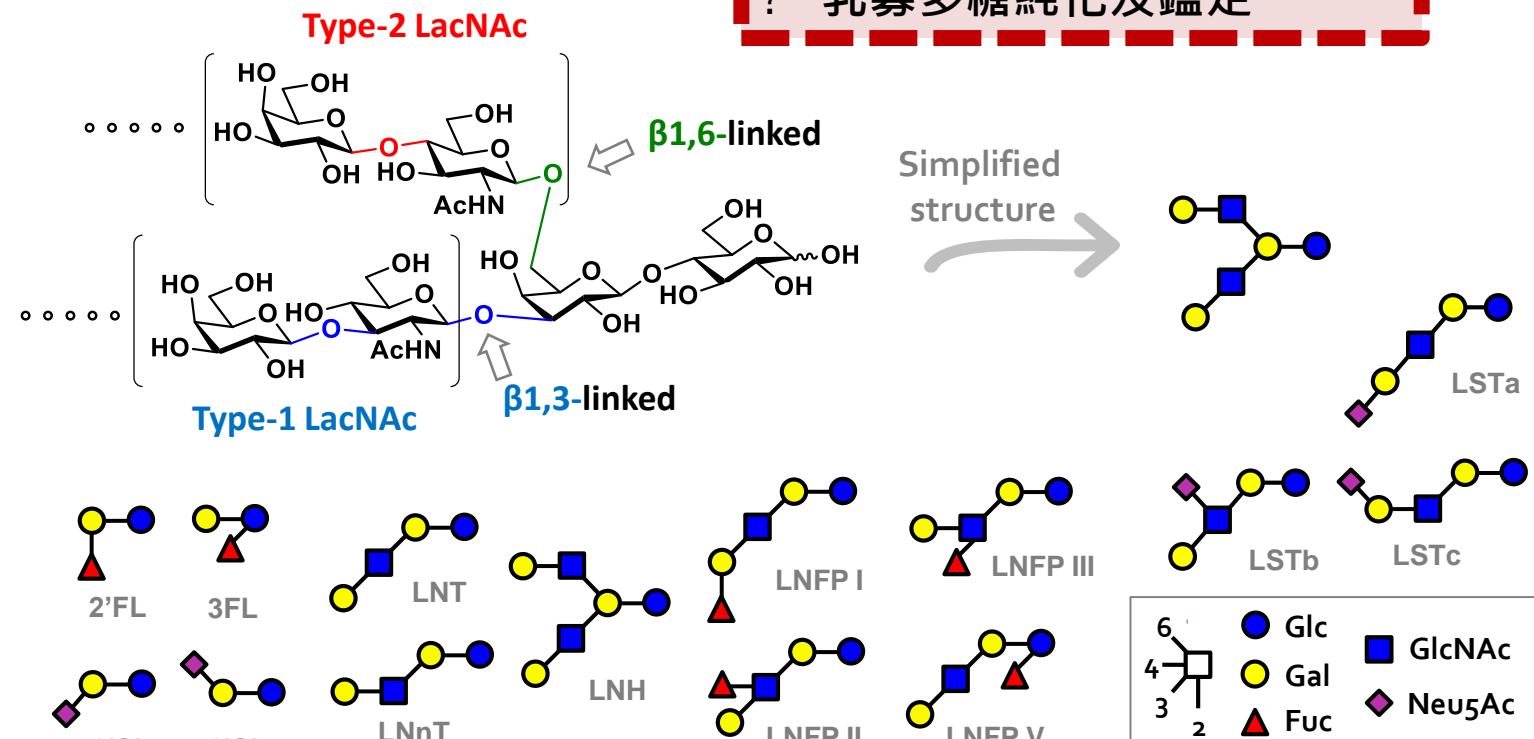
- 化學合成、酵素合成、微生物發酵法



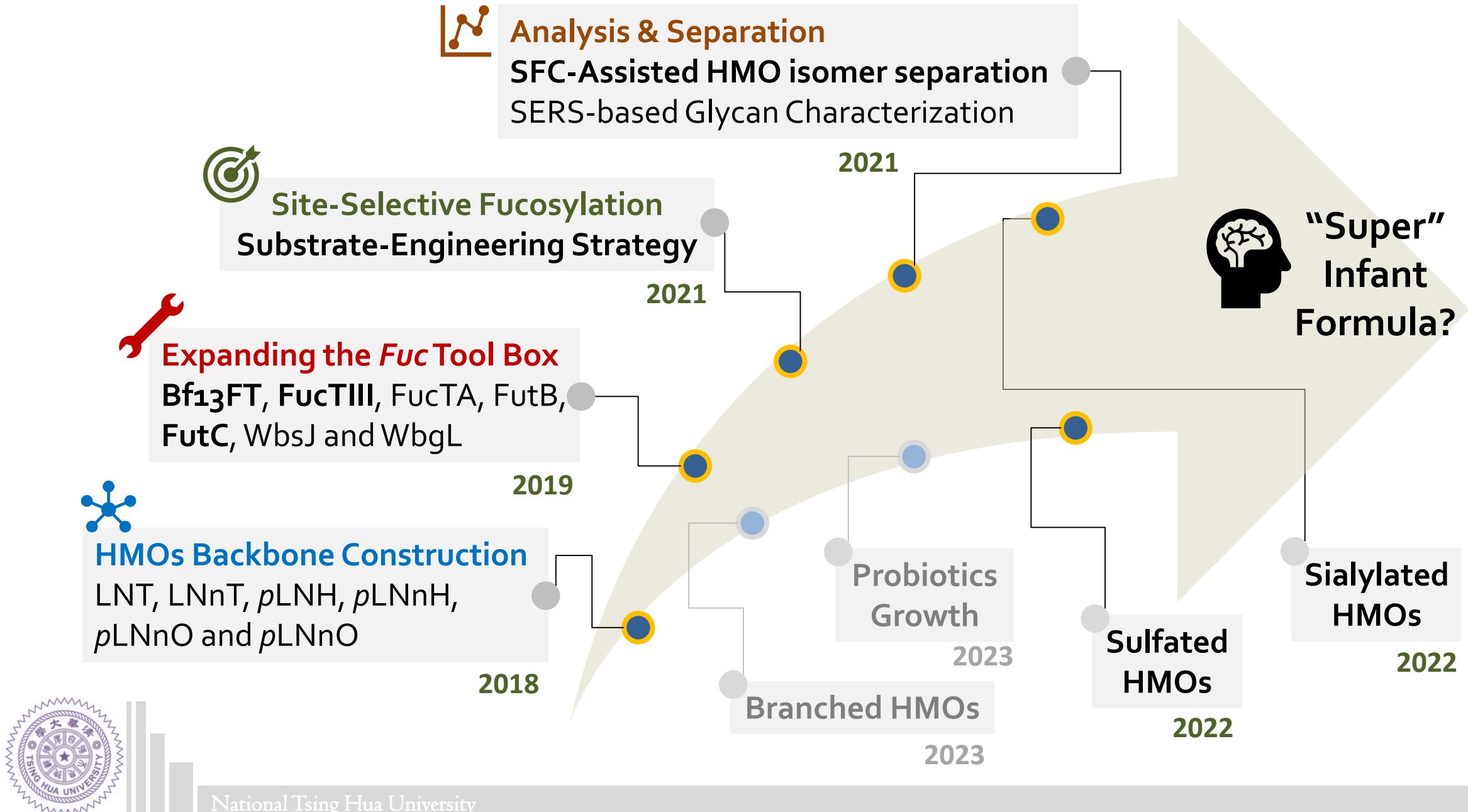
- ▲  $\alpha_{1,2}$ -
- ▲  $\alpha_{1,3}$ -
- ▲  $\alpha_{1,4}$ -
- ◆  $\alpha_{2,3}$ -
- ◆  $\alpha_{2,6}$ -

## 化學酵素合成法的挑戰：

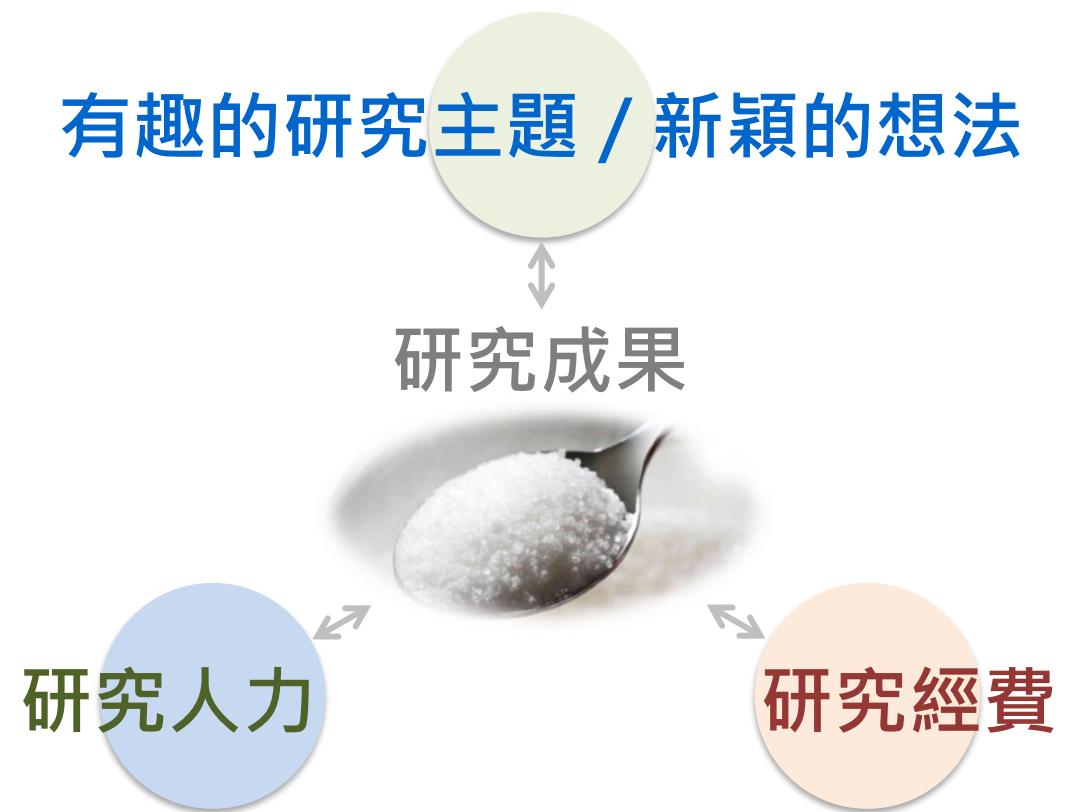
- ? 合適的 **Biocatalysts**
- ? 快速且有系統的合成方法
- ? 酵素岩藻糖化的區域選擇性
- ? 乳寡多糖純化及鑑定



# Current stage...and the Future



# 團隊建構



# 新進教師常見煩惱：

## 第一年

- 實驗室整修工期長
- 收不到學生/ 學生沒事做
- 備課超辛苦/ 教課好緊張
- 題目好難選/ 計畫還在寫
- 採購好繁瑣/ 雜事一大堆

## 第二年

- 
- 學生不好教/ 學生做太慢
- 備課好辛苦
- 又要寫計畫
- 雜事一大堆

## 第三年

- 空間不夠用
- 人力不夠用
- 
- 經費不夠用
- 雜事一大堆



## 有關研究人力的建議①：「先處理心情再處理事情」

- 學生講不聽又不夠認真，不想開罵但是自己心情超差怎麼處理？

官方建議：冷靜、冷靜、再冷靜

- 你的學生不是你的學弟妹 - 親力親為、因材施教、認真指導

他們也許很優秀，但也沒有你預期的那麼棒

他們也許不夠好，但也比你預期的還要認真

- A “bad” student is worse than no student.

不合適的

不要排斥讓學生換實驗室

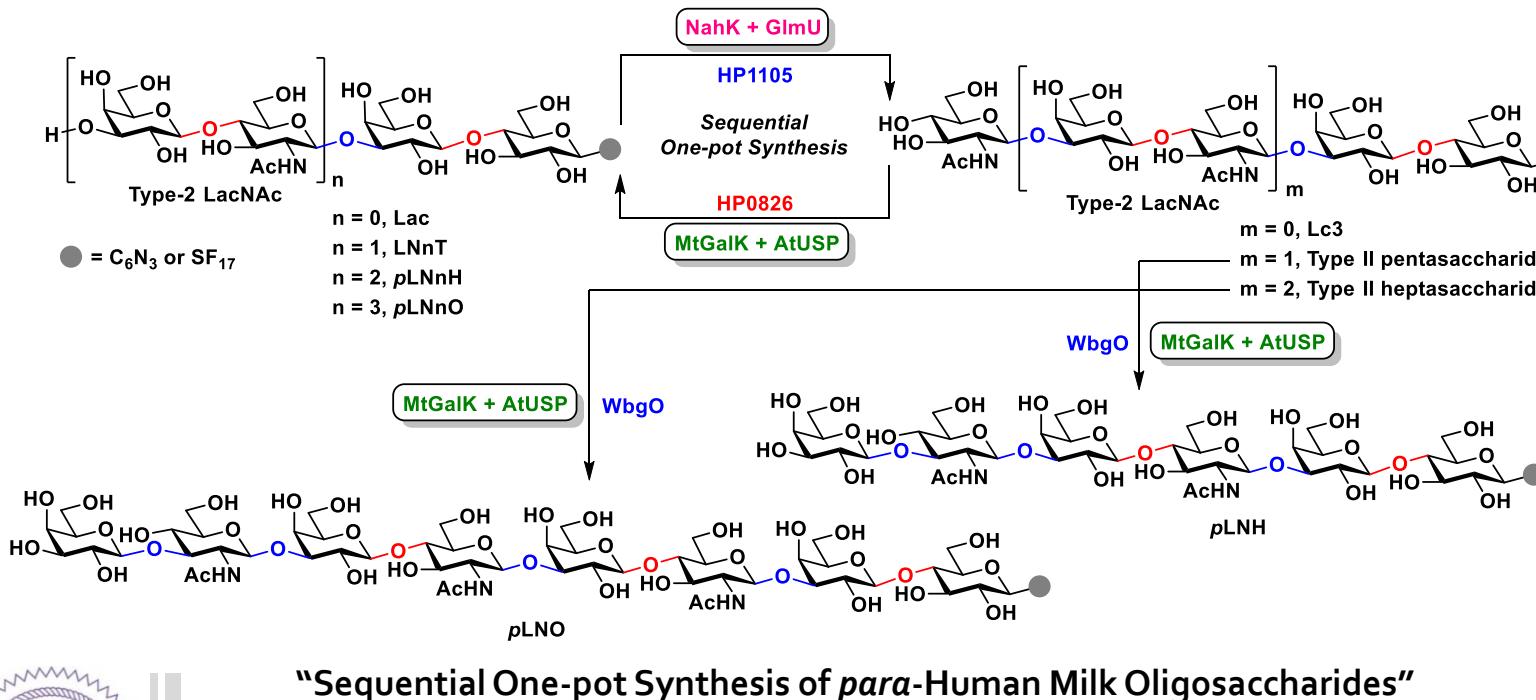


- ① 以糖轉移酶/糖核苷酸合成酶為基礎的「階段式一鍋化直鏈型乳寡糖合成系統」
- ② 合成出具有第一型、第二型，或是混合第一及第二型乙醯乳糖胺的乳寡六糖骨架
- ③ 第一個系統性製備乳寡多糖異構物的工作，開啟後續長鏈乳寡糖合成的相關研究

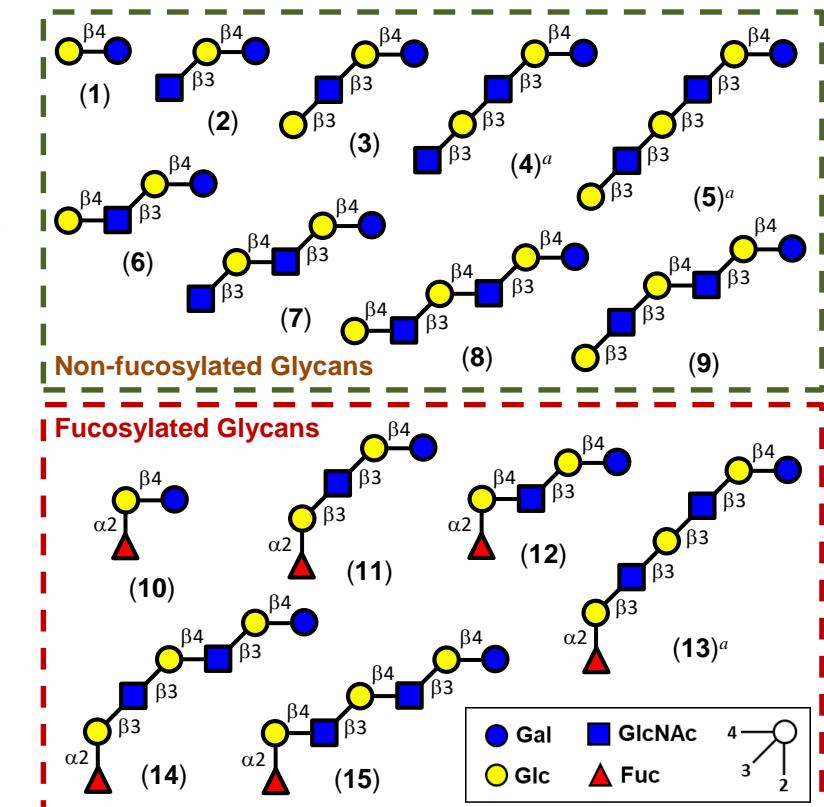
Jia-Lin Fang (方嘉琳)  
Master's program  
2018化學年會(@中山)  
生物化學論文優等獎



### *Chemical Synthesis + Enzymatic Strategy: from disaccharide to oligosaccharide*



*Adv. Synth. Catal.* 2018, 360, 3213–3219



## 有關研究人力的建議②：「用積極面看待事情」

- 學生常常打破玻璃器材、弄壞儀器。超煩的，怎麼處理？

用鼓勵代替責罵，確實做好教育訓練跟研究經費的來源

- 指導教授不是什麼都會。適度地放手，會有意外發現

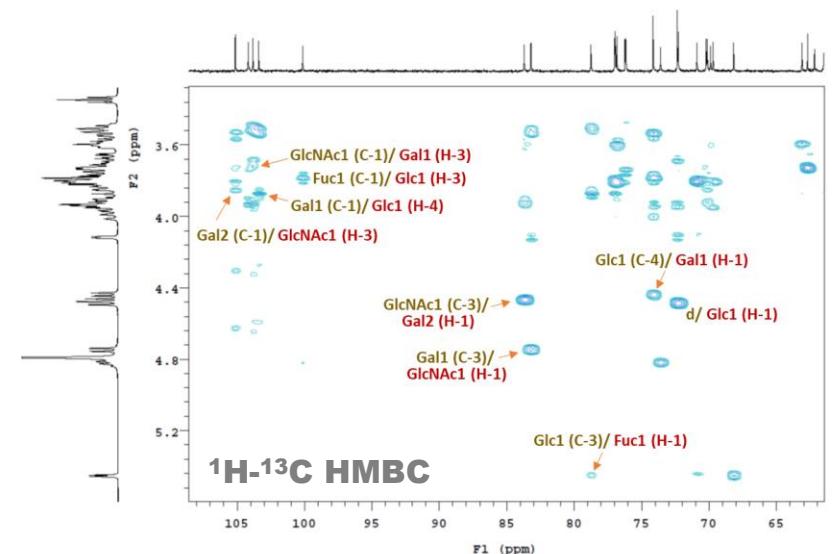
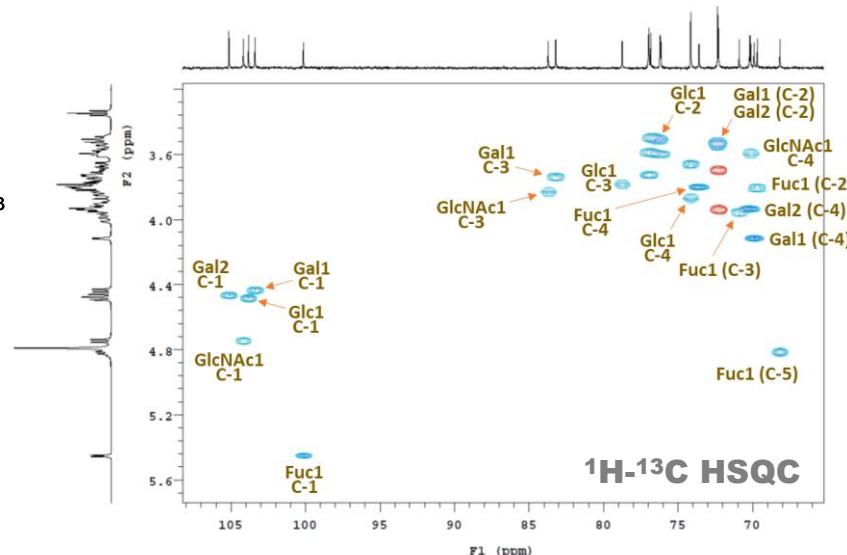
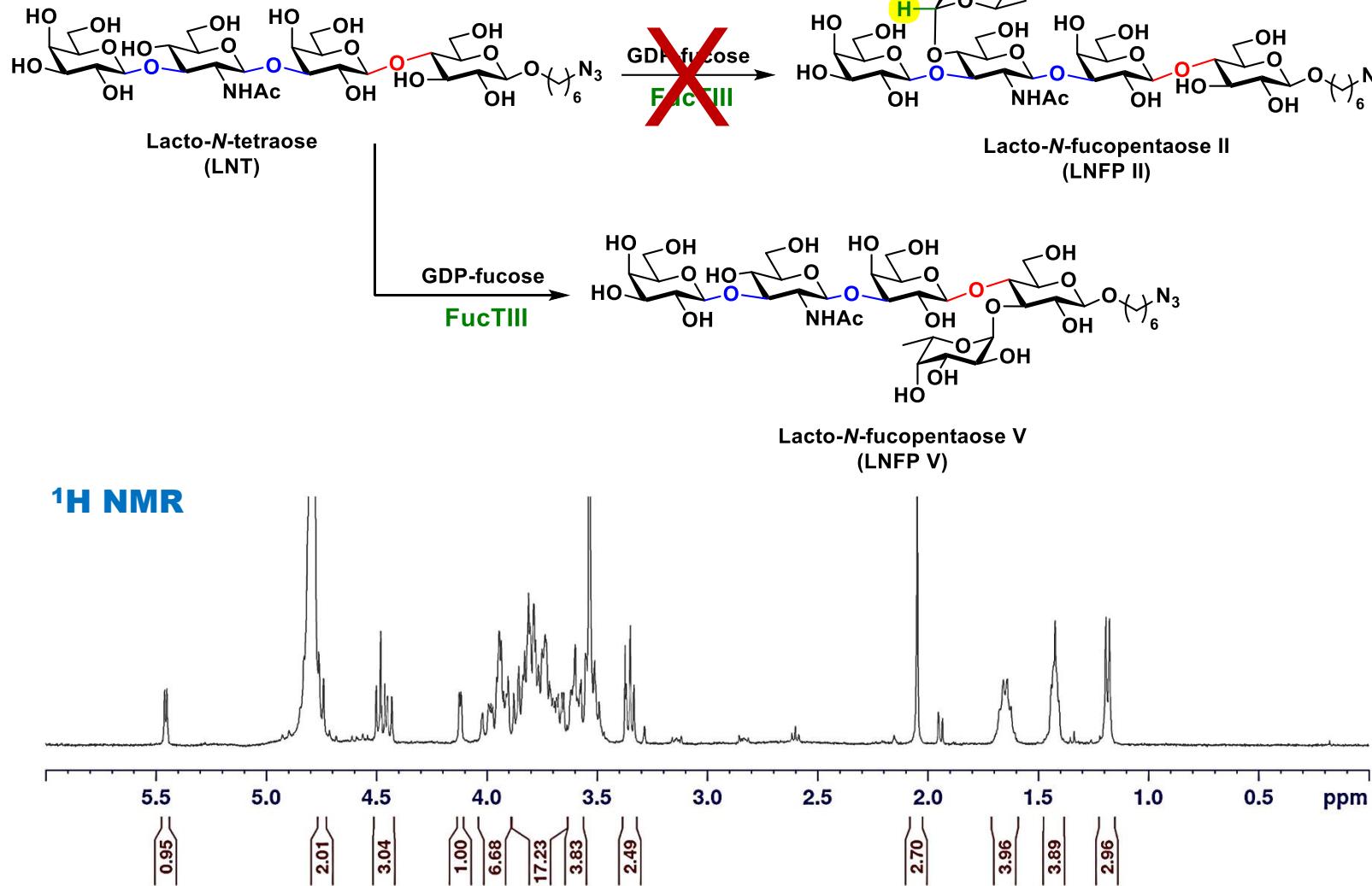
放牛吃草、不堅持己見，其實也不是一件不好的事

- 訓練研究生同時也積極訓練專題生

鼓勵人才流動、參加研討會、參加各類研究成果競賽



# Initial Attempt toward $\alpha$ 1,4-Fucosyl HMO Synthesis!?



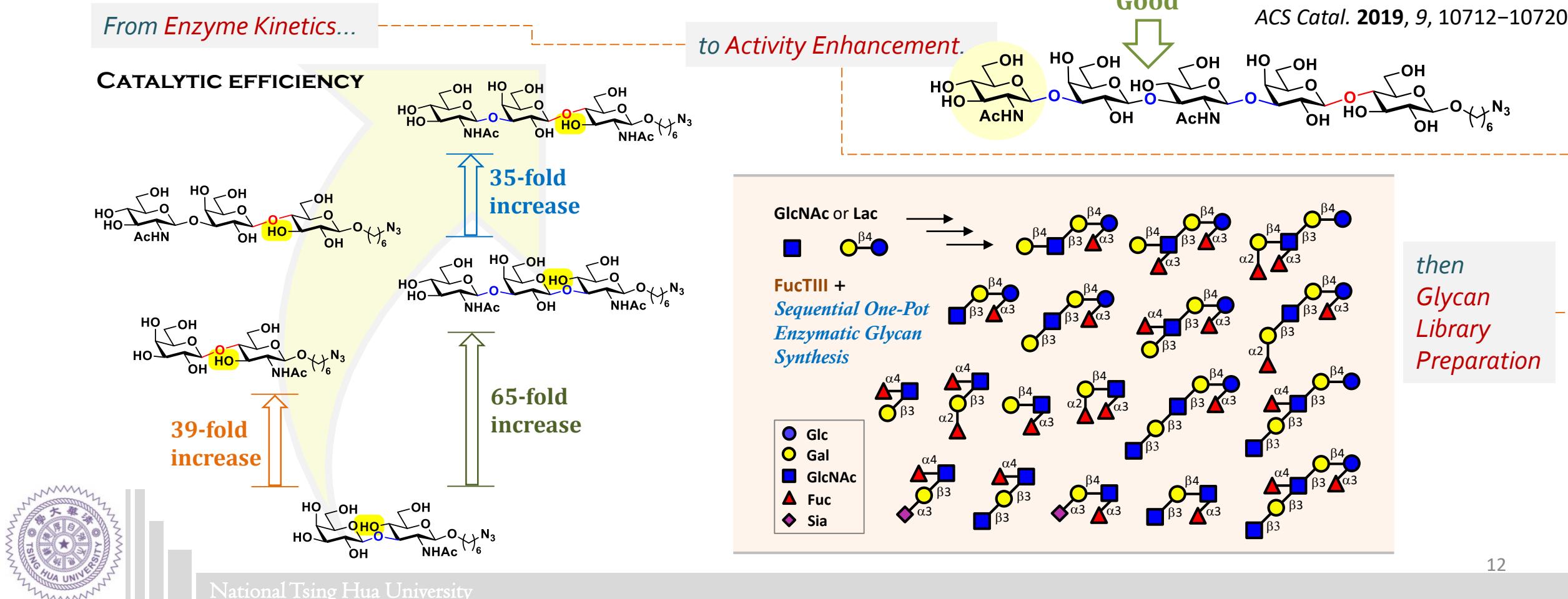
Tsai and Yu et al. ACS Catal. 2019, 9, 10712



- ① 選殖出全世界第二株的幽門螺旋桿菌雙功能 $\alpha$ 1,3/4-岩藻糖轉移酶(FucTIII)
- ② 建構系統化合成 $\alpha$ 1,3-以及 $\alpha$ 1,4-岩藻糖化人類母乳寡糖與六種路易士抗原
- ③ 應用“Substrate-Assisted Catalysis”概念於糖轉移酶



Teng-Wei Tsai  
(蔡騰緯)  
Master's program  
2019化學年會(@台大)  
生物化學論文優等獎



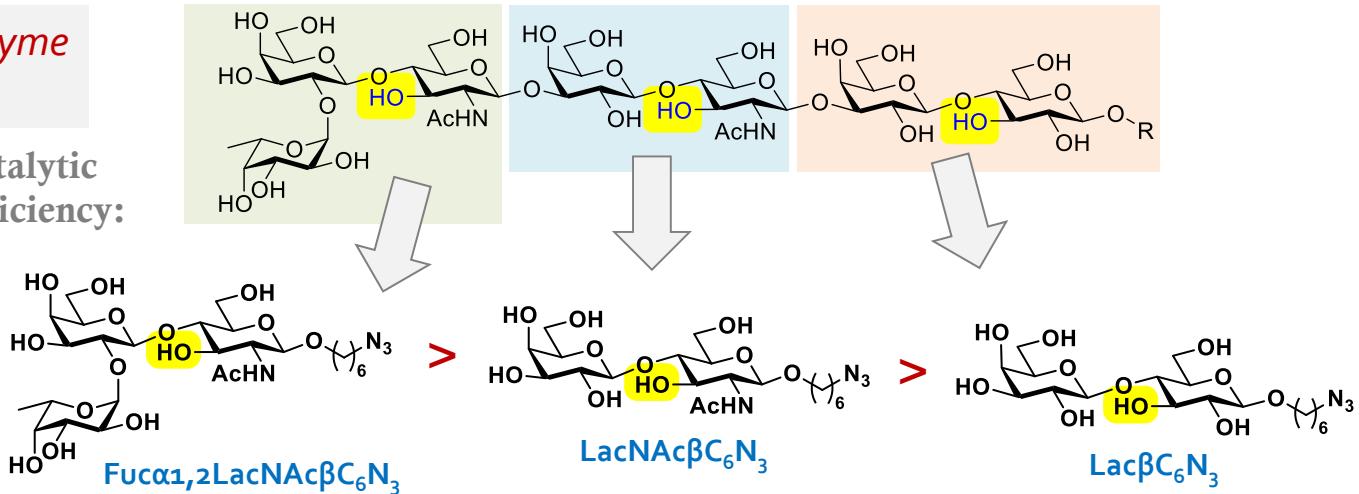
# 第三篇工作發表：一鍋化酵素合成結腸癌表面糖體抗原 – KH-1 antigen (接力完成)

- ① 發現了第一株來自鬆脆桿菌的 $\alpha 1,3/4$ -岩藻糖轉移酶 (Bf13FT) (全世界第三株)  
② 利用酵素動力學預測分析Bf13FT催化特性，再次應用“Substrate-Assisted Catalysis”，開發全世界第一個KH-1抗原的一鍋化酵素合成法

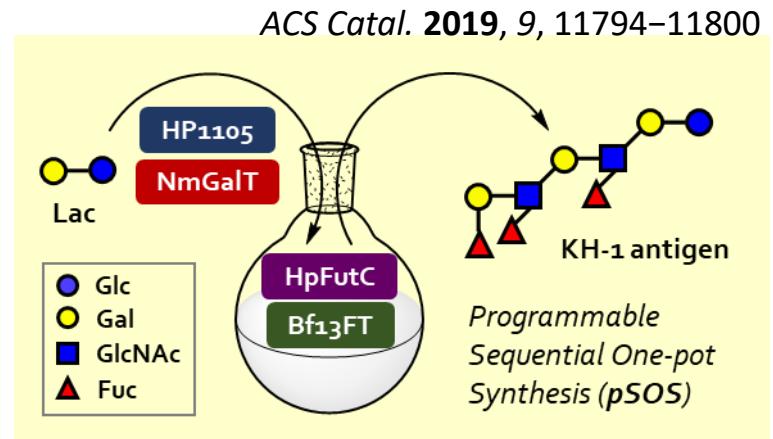
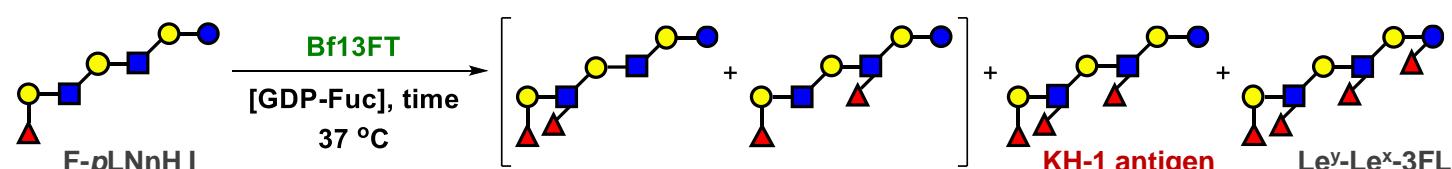
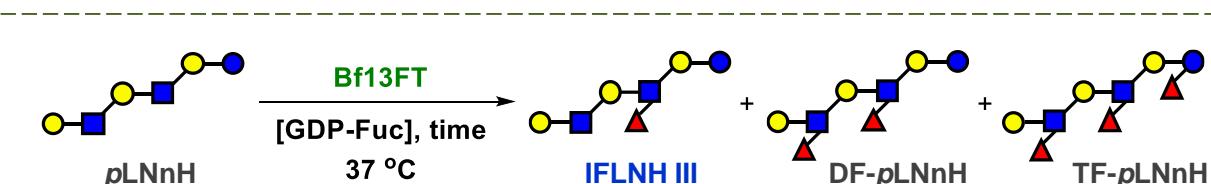


From Enzyme Kinetics...

Catalytic Efficiency:



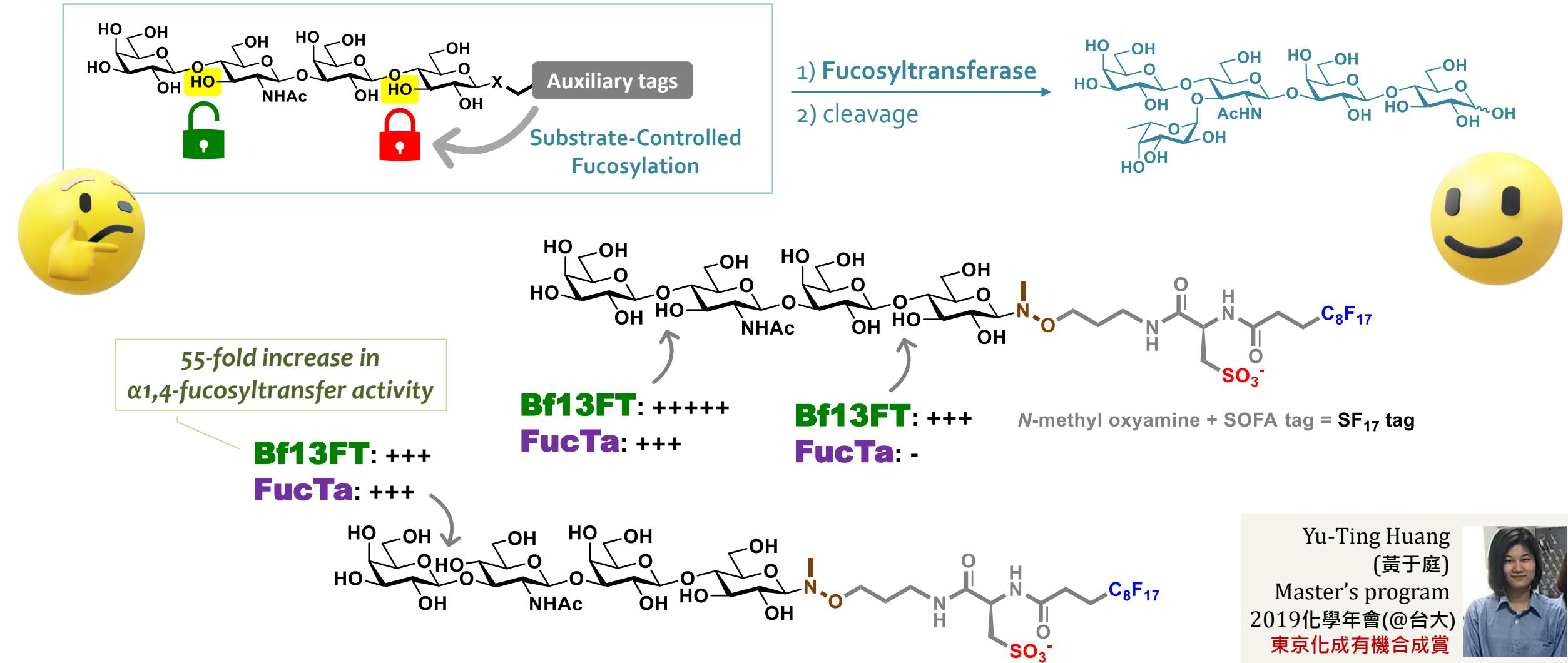
to Activity Enhancement...



then  
One-Pot Synthesis



# A Sulfo-Fluorous Tagging Approach for Site-Selective Glycosylation



Yu-Ting Huang  
(黃于庭)  
Master's program  
2019化學年會(@台大)  
東京化成有機合成賞

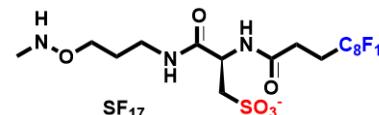


**Bf13FT:** α1,3/4-fucosyltransferase from *Bacteroides fragilis*  
**FucTa:** α1,3/4-fucosyltransferase from *Helicobacter pylori*

Huang and Yu et al. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 2631–2643

Substrate-Engineering Strategy

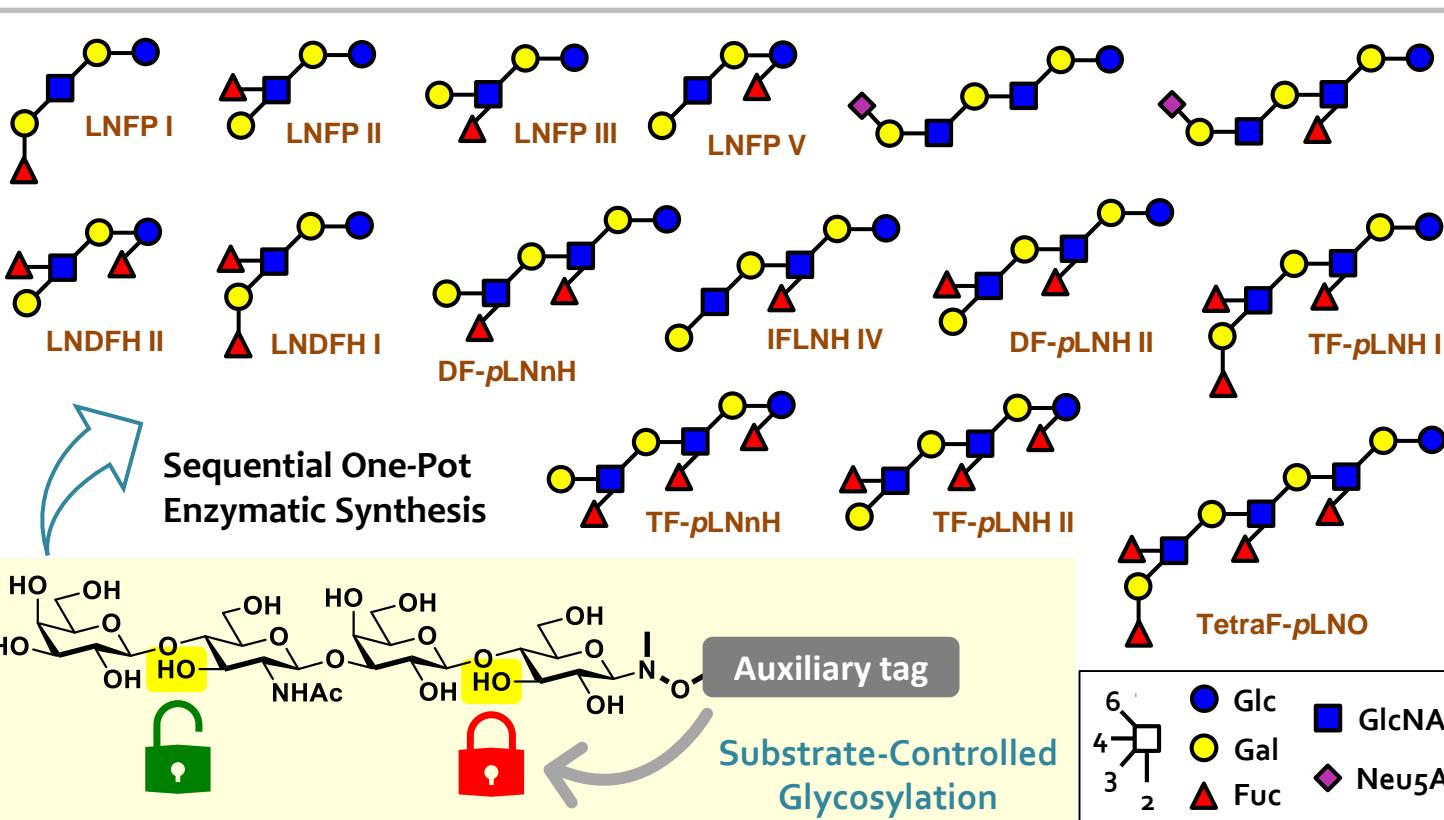
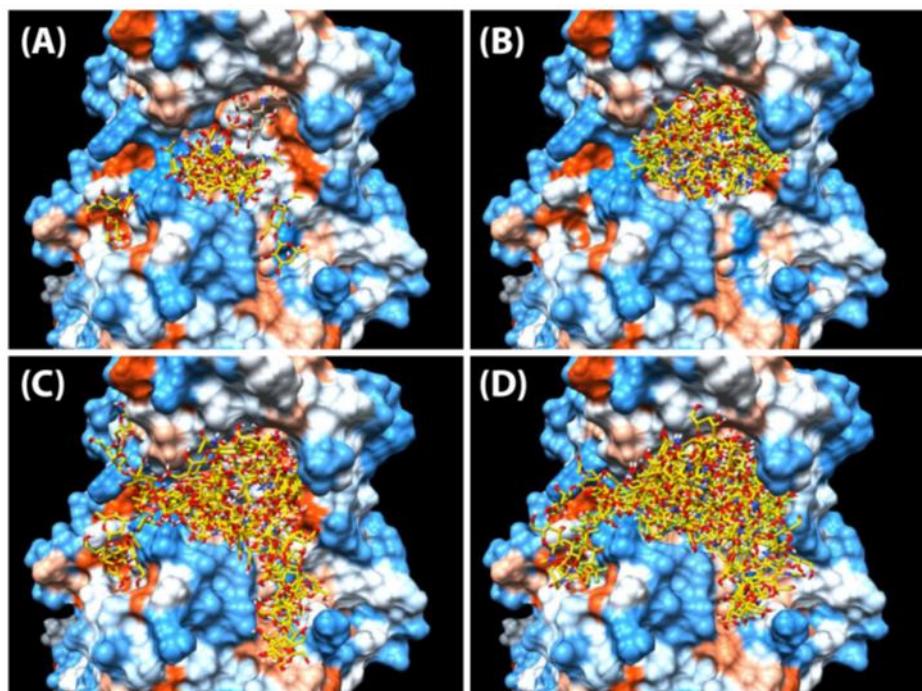
Auxiliary tags



ACS Catal. 2021, 11, 2631–2643  
Adv. Synth. Catal. 2018, 360, 2313–2323

Non-tagged glycan

Tagged glycan



# 有關研究主題的建議：「選一個五年後會讓你出名的題目」

- **要搶快還是要拚大？**

依人力資源與壓力進行評估，相信自己

- **跨團隊合作 vs. 單打獨鬥？**

先站穩腳步

- **給自己最起碼的壓力，三年內發表第一篇文章**

站在任何提供經費的機構立場考量，似乎也合理



# 有關研究經費的看法：「積極申請，好好珍惜」

- 經費不夠，儀器設備都買不齊怎麼做啊？

經費，再多都嫌不夠。借得到先使用，借不到再採購。

- 做一個適應力強的研究人才

有多少錢做多少事

- 知足常樂、多感恩、少抱怨、少比較

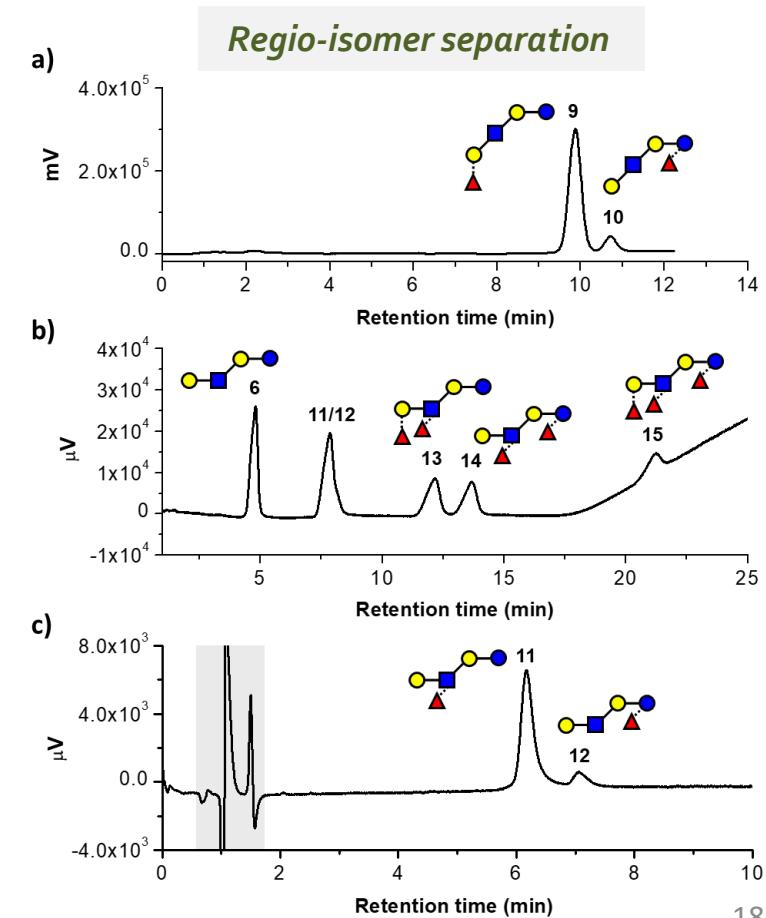
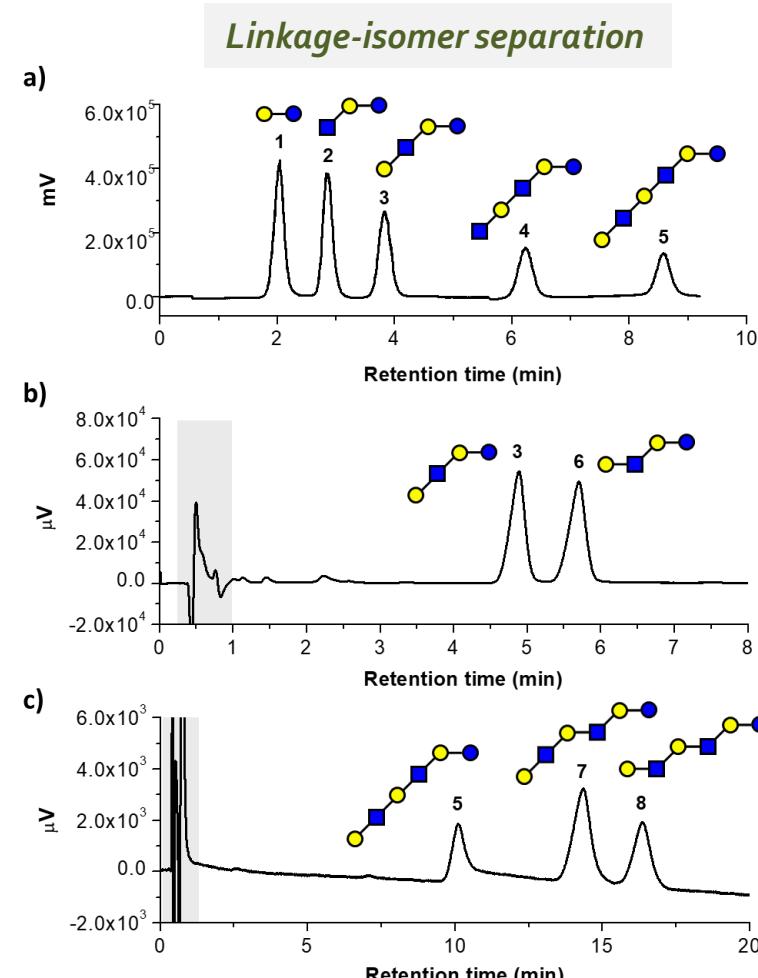
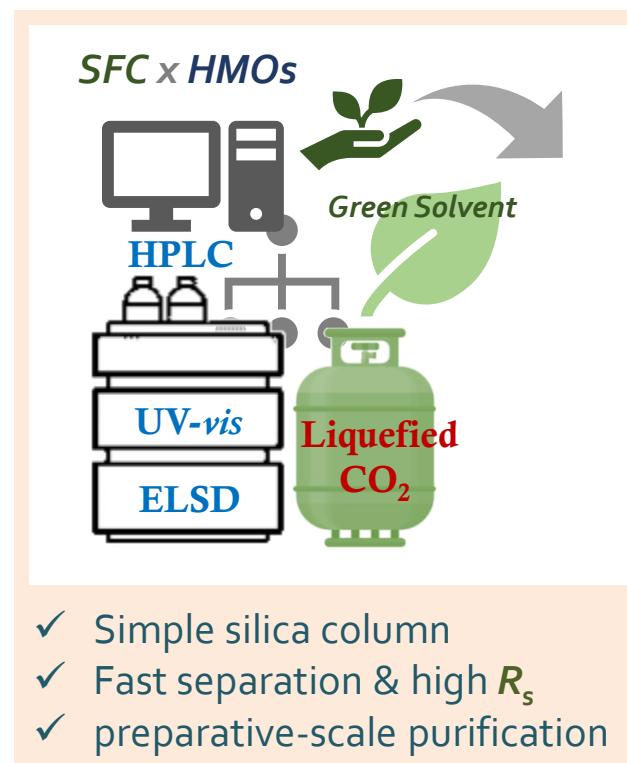
化學圈子很小的



- 開發超臨界 $\text{CO}_2$ 的糖體純化製備方法，能夠分析多達 18 種岩藻糖化的糖體異構物(*regio- and linkage- isomer*)，其優勢超越現有的多種液相層析法。

**CHEMISTRY**  
AN ASIAN JOURNAL

Chem. Asian J. 2021, 16, 492–497  
(Invited Article)



# Acknowledgement



## FuCTs project:

Teng-Wei Tsai (蔡騰緯) BS MS

## KH-1 project:

Jia-Lin Fang (方嘉琳) MS  
Hsin-Hui Huang (黃馨慧) BS  
Hung-Kai Wang (王泓凱) BS

## Other projects:

王羿鈞 曾憲威 吳秉鴻 鍾禕邦  
蘇怡嘉 江曼育 邱銘其 王妤甄  
孫稚淵 李欣如 張立昇 黃羿珊  
李俊毅 梁晉瑜 林軒霆 劉盈佳  
陳祥恩 王意晴 何宗翰 陳錦璇  
施君霓 謝沂彤 王郁婷 劉丞桓  
杜秀中 謝昕燁 鄭詠仁



## SF<sub>17</sub> tag project:

Yu-Ting Huang (黃于庭) MS  
Mei-Ting Lin (林渼庭) MS  
Cheng-En You (游承恩) BS

## Branched HMOs project:

Kai-Eng Ooi (黃楷泳) BS  
Xiu-Wen Zhang (張琇雯) MS  
Wan-Yu Hsieh (謝琬渝) MS  
Cheng-Yu Kuo (郭政佑) MS  
Cheng-Fu Li (李丞富) BS



國立清華大學  
NATIONAL TSING HUA UNIVERSITY