出國報告(出國類別:開會)

# 參加2023年美國微生物學會年會(ASM microbe 2023)

服務機關: 台糖公司研究所 姓名職稱: 李岱冀 化學師

派赴國家: 美國

出國期間: 112年6月14日~112年6月26日

報告日期: 112年9月5日

### 摘要

本赴美任務為參加2023年6月15日到6月19日於美國德州休士頓(Houston, TX)由美國微生物學會(American Society for Microbiology, ASM)舉辦之2023年美國微生物學會年會(ASM microbe 2023)。

美國微生物學會年會可謂全球規模最大的微生物學相關領域年度盛會,每年有來自世界各地的專業人士與會。為期5天的議程研討議題頗具深度及廣度,涵蓋學術研究、臨床、產業發展乃至於政策走向等。會議議程包羅萬象,專題研討的內容多元,涵蓋從微生物生理、生化、遺傳,分子微生物基因體及基因工程,微生物致病機轉、微生物抗藥性機制及抗藥性檢測方法、微生物病原與宿主交互作用等基礎研究學術探討,到疾病治療、醫藥、公共衛生保健、流行病學分析、診斷技術、動物保健等臨床領域應用及臨床案例分享,也擴及到環境、能源,氣候變遷減碳等其他當今熱門議題。由於當前台糖公司諸多核心業務與研發,牽涉微生物的開發與應用,因此本會議諸多議題方向十分契合台糖公司發展。

參與此次會議除收集新知、技術研發成果產業動態外,擴展視野,激發研發構想,與來 自世界各地、不同領域的研究者齊聚一堂,分享研究成果。本報告針對其中一些主題就專家 學者發表之研究成果及會議間所見所聞摘錄分享,並提出心得及建議。

# 目 次

摘要	2
本文	
一、目的	4
二、過程	4
三、心得與建議	
四、結語	21
五、附錄	21

## 一、目的

此行任務參加 2023 年 6 月 15 日到 6 月 19 日於美國德州休士頓(Houston, TX)舉辦之美國 微生物學會年會(ASM microbe 2023)。

美國微生物學會年會為美國微生物學會舉辦之年度研討會,探討微生物的現況與未來發展趨勢,包括微生物技術開發應用、微生物特製化學品與綠色新能源開發等等,發表前瞻性的研究成果,為全球規模最大之微生物相關之研討會。參加會議旨在瞭解當今全球微生物學發展,收集第一手相關技術進展,並與與會人員經驗交流,提供本公司未來與微生物學相關之防疫保健、生物科技及產品開發之參考。

參加會議聚焦著重於下述領域:

- (1)防疫保健,包括抗微生物藥物開發及抗藥性、抗體及疫苗開發。
- (2)微生物基因體/基因工程
- (3)醱酵與微生物轉化
- (4)微生物於氣候變遷等領域應用趨勢(微生物碳捕獲與固碳技術等)

### 二、過程

#### (一)公務出國開會行程說明

表一、本次公務出國開會行程

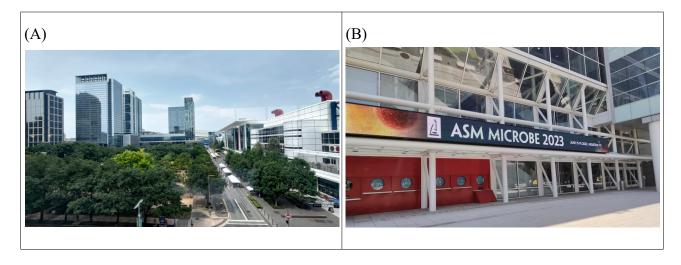
大		
日期	行程及地點	工作摘要
112/06/13(週二)	台南→桃園(晩間出發)	去程
112/06/14(週三)	桃園→西雅圖→休士頓	抵達
112/06/15(週四)	休士頓	1.大會報到(圖一) 2.參加第1天大會各主軸專題演講 3. 參加大會開幕式及開幕演講 4. 參加開幕招待會(Opening reception)
112/06/16(週五)	休士頓	1.参加第2天大會各主軸專題演講 2.参加壁報研討(poster session) 3.參觀廠商展覽
112/06/17(週六)	休士頓	1.參加參加第3天大會各主軸專題演講 2.參加壁報研討(poster session) 3.參觀廠商展覽 4.參加主席論壇(President forum) 5.參加Oxford nanopore廠商座談會
112/06/18(週日)	休士頓	1.參加參加第 4 天大會各主軸專題演講 2.壁報研討(poster presentation) 3.參觀廠商展覽 4.參加大會主題演講(keynote lecture)

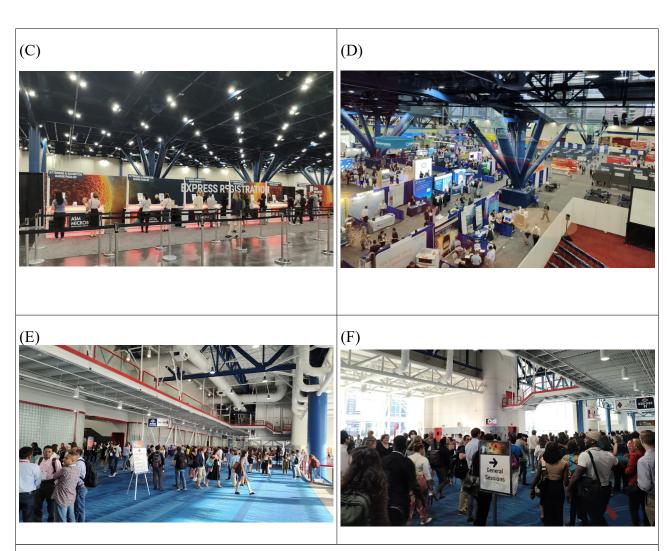
112/06/19(週一)	休士頓	.参加第5天大會各主軸專題演講
112/06/20~24 (週二至週六)	德州	私人行程(報備核准請假)
112/06/25(週日)	休士頓→桃園	返程搭機
112/06/26(週一)	桃園→台南	抵達台南



### (二)會議場地

會議地點主要在休士頓市中心城區喬治布朗會議中心(George R. Brown convention center),部 分會議及廠商產品說明會於隔鄰的休士頓美洲希爾頓酒店(the Hilton Americas Houston)舉行, 兩棟建築有空橋連接。相關會議室、展示會場及壁報論文展示區域如圖二所示。





圖二、ASM microbe 2023 會議會場。(A, B)George R. Brown convention center 外觀;(C)會議報到會場;(D) 廠商展示會場及壁報展示區;(E, F)會場一隅。

#### (三)會議流程

大會議程流程主要分為第 1 天傍晚開幕式及開場會議(Opening general session),第 3 天傍晚主席論壇(president forum),第 4 天傍晚主題演講(keynote lecture),第 2-4 天壁報展示(poster session/poster spotlight session)、第 2-4 天廠商展示,以及散佈在第 1-5 天各時段場次的演講與專題會議。各專業會議以工作坊(Courses/workshops)、專門小組討論(panel discussion)、圓桌討論(roundtable discussion)、微型研討會(mini conference)、跨領域專題研討會(cross-track symposia debate)、深度專題研討會(in-depth symposium)、論壇(forum)、面見專家交流(meet the experts)、論文壁報(poster)發表及多種方式進行。共計有 9 個「主軸線路徑(track)」專題,共有 78 種「次軸線路徑(subtrack)」專題演講(圖五)。其中 3 天之壁報論文展示,共計 233 篇 發表。

#### (四)開幕演講 (Opening general session)

第一天開幕式演講在會議中心的General Assembly theater大型會場舉辦,由ASM大會執行長(CEO) Stefano Bertuzzi 致詞,闡述大會宗旨主題。開幕演講中邀請 James M. Tiedje、Erica Ollmann Saphire、Erica Ollmann Saphire 3位微生物學家及免疫學專家演講(圖三)。本次大會開幕演講影音已上傳網路,開放可於下列連結觀看(link: https://vimeo.com/830232520)。

#### 1. 講題: 美國微生物學會之未來 (Future of ASM)

講者為美國微生物學會執行長Stefano Bertuzzi博士,其闡述美國微生物學會當今任務使命及及行動方針: ①身為科學家需聆聽來自社會大眾的聲音(As scientists, we need to listen to society) ②微生物學為所有生物學關鍵基礎去解決令人類卻步棘手問題(The microbial sciences are key for all biology and to solve humanity's most daunting problems) ③美國微生物學會努力成為一個平台可供科學家及有志之士去形塑、引導未來(ASM strives to be a platform that empowers scientists, and all those interested, to shape the future)。最後提出對與會人士及美國微生物學會會員期許建言"微生物學為所有生物學關鍵,微生物學家需採取行動發揮"領導力(Microbiology is key for all biology, microbiologists need to step up and provides leadership)。

# 2. 講題: 表彰美國微生物學會2023終身成就獎 (ASM 2023 lifetime achievement award recognition)

藉由目前服務於西北太平洋國家實驗室(Pacific Northwest National Laboratory)的會議引言人(moderator) Janet Jansson博士提問與對談,本會終身成就獎得主密西根州立大學 James M. Tiedje教授分享歷年研究成果及學思歷程。Tiedje 博士為密西根州立大學傑出教授和NSF 微生物生態學中心(CME)主任,以及作物和土壤科學及微生物學教授。2003年當選為美國國家科學院(NAS)院士,並於2004-2005年擔任美國微生物學會(ASM)主席。

Tiedje 教授是世界著名的微生物學和基因體學研究專家。Tiedje教授對環境的興趣始於愛荷華州的一個農場早年農場生活經驗,培育出對土壤科學好奇心及熱情。土壤科學與微生物學密切相關,他對微生物如何幫助植物生長、回收養分和完成生物地球化學循環(biogeochemical cycle)非常著迷,投入作為終生志業。他在愛荷華州立大學獲得學士學位,在美國加州獲得碩士學位和博士學位,及在康乃爾大學獲得土壤微生物學博士學位,隨後在密西根州立大學任教。他分享在微生物生態學、生理學和多樣性,特別是氦循環、環境污染物的生物降解,以及利用分子生物學了解微生物群落結構和功能等研究心得。他的研究推動了微生物學的發展,包括微生物如何以對環境有益的方式完成氦循環、反硝化(denitrification)過程多項發現,對於植物生產力和減少硝酸鹽污染很重要;此外發現可以對污染物進行脫氦的微生物氯呼吸(chloro respiration)過程。他還分享參與NASA火星早期生命探測及參與在西伯利亞極端寒冷環境探索生命起源及微生物,尋找永凍土微生物,為未來的生態基因體學研究提供了極好的研究資源。

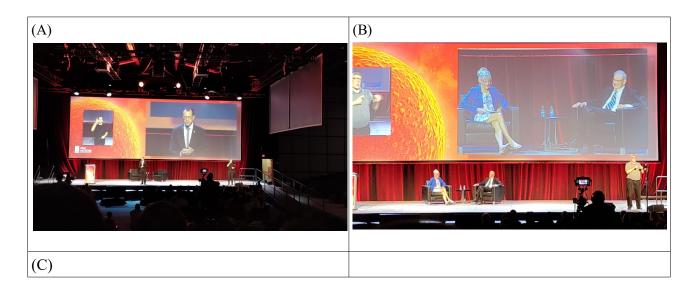
#### 3. 講題:

- (1)對抗新興傳染病抗體:全球合作 (Antibodies against emerging infectious disease: a global collaboration)
- (2)從新冠肺炎Alpha到Omicron病毒株: 新冠肺炎SARS-CoV-2病毒抗體所靶向/導向的變異株 抗原表位的特性 (From Alpha to Omicron: defining variant-resistant epitopes targeted by SARS-CoV-2 antibodies)

講者為Erica Ollmann Saphire博士,其為結構生物學家及La Jolla免疫學研究所(La Jolla Institute for Immunology, LJI)的教授。她的研究著重釐清病毒分子致病機制,構建病毒蛋白的3D模型,破解病毒進入細胞時如何重塑改變病毒蛋白結構,病原蛋白如何抑制宿主免疫功能,也從結構分析中探索抗體如何擊敗拮抗致病病毒,為預防醫療提供新方向。

Saphire 博士之前領導冠狀病毒免疫療法聯盟(Coronavirus Immunotherapy Consortium:CoVIC)(參考連結:covic.lji.org)。是一個全球合作組織,並得到梅琳達·蓋茲基金會(Bill & Melinda Gates Foundation)等機構支持資助,目的在加速開發、優化針對新冠肺炎病毒(SARS-CoV-2)抗體療法。

Saphire 博士演講中報告其團隊分析至少400種全球收集而來、可辨識結合新冠肺炎 COVID-19SARS-CoV-2刺突蛋白(spike)單株抗體,從結構上區分7個受體結合域(receptorbinding domain, RBD) 的抗體群落。使用高解析度冷凍電顯技術,以Titan Krios 顯微鏡高解析度分析清楚呈現出與抗體相互作用COVID-19刺突病毒蛋白3D 立體結構圖,尋找易受到抗體治療影響的病毒蛋白質結構區域,未來用以了解病毒變異株(variant)如何影響抗體治療功效以及評估選擇雞尾酒抗體療法(antibody treatment cocktails)。此外,從病毒蛋白質結構的了解,可反向疫苗基因工程(reverse vaccinology)技術開發新一代疫苗及抗體。





圖三、開幕演講各講者 (A)Stefano Bertuzzi (B)James M. Tiedje (C)Erica Olmann Saphine

#### (五)開幕招待會 (Opening reception)

第一天 傍晚開幕式演講後眾人移到會議中心的Grand Ballroom舉辦開幕招待會,有主辦方提供餐盒及酒品飲料,供與會人士聯誼互動。



圖四、 開幕招待會

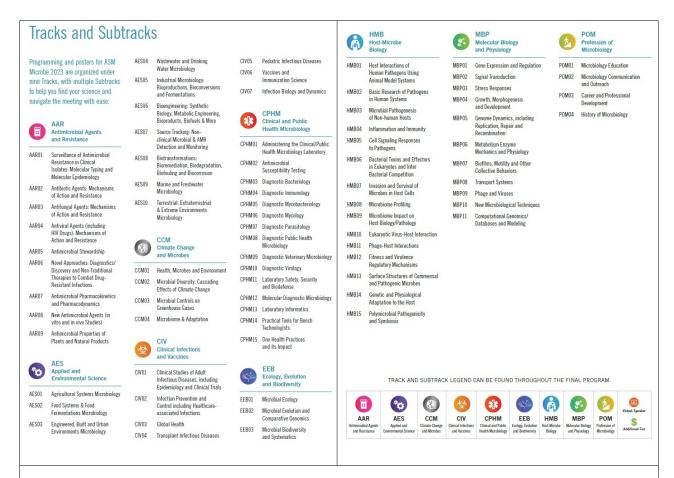
#### (六)路徑主軸專題會議 (Tracks and Sutracks)

因會議議題廣泛,討論主題眾多,採用多線(multiple track)會議形式,同一時段有多場同時進行,講者分別在不同會議廳房間進行演說。與微生物相關主要大領域學門劃分9個路徑主軸(track)領域專題(表二),每種路徑主軸又細分多種次主軸領域(subtrack)專題,9個路徑主軸共計有78種次主軸領域(圖五),依據次主軸領域衍生為1-3小時、分別有3-5位講者不等共計233場次專題演講,分散安排於5天議程不同時段中舉行。主辦單位以協助與會人員依照個人專長興趣有效快速掌握會議主軸流程(圖六),並提供手機APP下載會議時程,如臨時更動時間場地也可快速掌握。

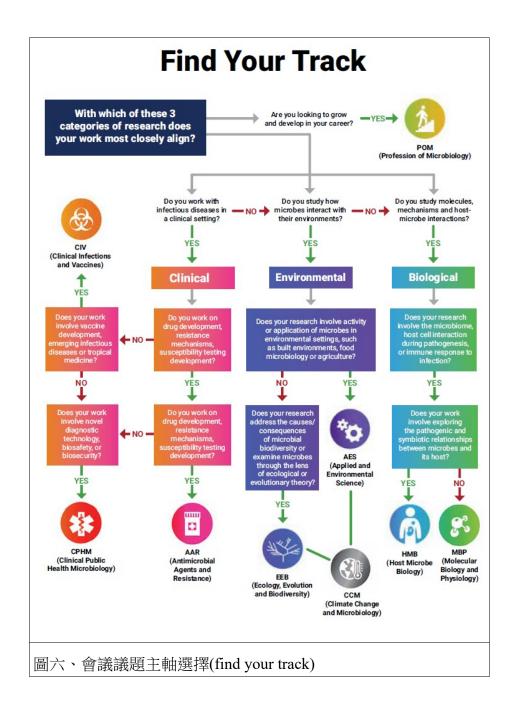
本會議聚焦公司核心業務主題包含抗微生物製劑及抗藥性、應用與環境科學與微生物、氣候變遷與微生物、臨床感染與疫苗,宿主與微生物交互作用、生態演化與生物多樣性等議題,惟時間有限,僅就將本次與會聽講內容擇選部分整理摘錄後分享。

表二、大會9大主軸議題 (tracks)

AAR (Antimicrobial agents and resistance)	抗微生物製劑及抗藥性
AES (Applied and environmental science)	應用與環境科學與微生物
CCM (Climate change and microbe)	氣候變遷與微生物
CIV (Clinical infection and vaccine)	臨床感染與疫苗
CPHM (Clinical and public microbiology)	臨床與公衛微生物
EEB (Ecology evolution and biodiversity)	生態演化與生物多樣性
HMB (Host-microbe biology)	宿主與微生物交互作用
MBP (Molecular biology and physiology)	分子生物學及生理學
POM (Profession of microbiology)	微生物學專業技能職涯



圖五、本次大會會議 program 及壁報展示(poster)依據 9 大主軸路徑(tracks)會議議題及 78 種次要路徑(subtracks)規劃。



# 1. 抗微生物製劑及抗藥性-以人工智能機器學習策略設計抗菌肽(AI/machine learning approaches for the design of antimicrobial peptides)

講題: 人工智能科技開發新抗生素(AI for antibiotics discovery)

講者為賓州州立大學César de la Fuente教授,其因微生物學、生物工程以及化學和生物分子工程領域成就,被任命為美國醫學和生物工程研究所(American Institute for Medical and Biological Engineering, AIMBE)院士(Fellow)。Fuente教授的實驗室專門研究利用AI人工智能設計發現新藥。其演講中指出2010年分子生物學已進入合成生物學(synthetic biology)年代,而自2020年起就是數位生物學(digital biology)時代來臨。數位生物學須解決為如何從序列預測功能(sequence to function problem)。因抗生素抗藥性為當今全球重大公衛議題,藥物研發緩慢日漸昂貴,針對抗微生物製劑及抗藥性以電腦數位科技研發抗

生素為極佳研究方向。

抗菌肽(antimicrobial peptides, AMPs)也稱爲肽類抗生素(peptide antibiotics)或天然抗生素(natural antibiotics),是一類具有抗微生物活性的小分子短肽,其廣泛存在於細菌、植動物中,Fuente 教授演講中指出抗菌肽是當今為理想的人工智能科技訓練領域,主因為抗菌肽天然廣泛存在,且有天文數字量體之分子序列可供探索(astronomical molecular sequence space to explore),可依其抗菌功能以供最佳化探討(clear optimization function),且無特殊交互作用(non-specific interaction),因此為抗菌肽從序列預測功能理想標的及人工智能科技科技公認的模板(template)。

# 2. 應用與環境科學與微生物-微生物在能源產業應用 (Powering the future: applied microbiology in the energy industry)

#### 講題:微生物碳轉化LanzaTech公司CarbonSmart專利技術

講者為LanzaTech公司(總部位於芝加哥) Zara Summers科技總監(Chief Science Officer, CSO)

- (1) 介紹創新和可擴展應用的碳捕獲(carbon capture),憑藉獨特創新的碳捕獲專利技術可將碳回收及捕獲和轉化,而微生物碳轉化(microbial carbon conversion)技術,可轉化廢碳及再生碳利用,主要是以合成氣/氣態醱酵(syngas or gas fermentation) 微生物進行碳埔捉和再利用,可利用廢碳(waste carbon)或「再生炭」製造低碳(low-carbon)化學品和碳氫燃料(hydrocarbon fuels),無需使用傳統化石燃料來製造日常生活物品。迄今為止,該公司已在全球57國獲得超過1,300項專利。
- (2)LanzaTech公司的醱酵過程使用「兔腸道細菌(rabbit-gut bacteria)」來醱酵從工廠和城市 固體廢物中捕獲的氣體污染物(含有二氧化碳)。醱酵轉化為乙醇混合物(稱為Lanzanol) 用 於 製 造 聚 酯 織 物 、 航 空 燃 料 和 其 他 化 學 品 。 LanzaTech自 2021 年以來已生產超過 3,000 萬加侖的乙醇Lanzanol。相當於避免了空 氣中15萬噸二氧化碳溫室氣體的排放。
- 3. 氣候變遷與微生物-- 微生物技術減緩甲烷排放(Microbiology technologies to mitigate methane emission)

# 講題(1):Reduced methane emissions and changes in rumen microbiota with methanogen inhibition

講者:賓州大學獸醫學院Dipti Pitta副教授

Dipti Pitta 副教授為反芻動物營養及微生物專家,其運用總體轉錄體學(metatranscriptomics)方法及3-硝基氧基丙醇(3-nitrooxypropanol, 3-NOP)解開甲基營養型產甲烷菌 (methylotrophic methanogens)於瘤胃中產甲烷(methanogenesis)機制及3-硝基氧基丙醇如何影響氫氣代謝調節。其中3-硝基氧基丙醇為甲基輔酶類似物(methyl-CoM analog),藉由抑制負

責甲烷形成的酶-甲基輔酶M還原酶(methyl-coenzyme M reductase, MCR),以減少乳牛腸道甲烷的形成。

腸道甲烷是在瘤胃中由「產甲烷古菌(methanogenic archaea)」從氫/二氧化碳以及氫/甲醇或甲胺所產生。氫/二氧化碳產甲烷基質(methanogenic substrates),由飼料醱酵(feed fermentation)過程中由其他微生物(非產甲烷菌 non-methanogens)將飼料中醣、脂分解提供。了解瘤胃微生物體(rumen microbiome)在減緩牛腸道甲烷生成和生產中的作用,可參考Dipti Pitta 等人 2022 年 綜 述 文 章 近 作 (Pitta et~al.~2022.~J.~Dairy~Sci.~105:~8569-8585.~https://doi.org/10.3168/jds.2021-21466)。

# 講題(2): 甲烷生物濾床系統及工程技術(Methane biofiltration system and their engineering technology)

講者:賓州州立大學的Camila Arango博士生

- A. 其曾提出數學模型可用以描述探討甲烷生物濾床中有關mass transfer、fluid dynamics、transport phenomena及生物降解現象,有助生物濾床設計(model-based design),改善其操控性。
- B. 生物濾床法降甲烷過程會產生nitrous oxide  $(N_2O)$ , $N_2O$ 之全球暖化潛力(GWP)高達298倍  $(\text{相較CO}_2)$ ,降低以甲烷生物濾床法降甲烷效能。甲烷生物濾床中「水氣含量(moisture content)」為產生 $N_2O$  原因,對methanotroph菌有害並影響甲烷氧化效率。其次水氣會飽和介質中的孔洞(pore),不利氣體運送,使氧氣分布不均,產生有利形成 $N_2O$ 之「厭氧區(anaerobic zone)」。因此會中Camila Arango博士生提出持續針對生物濾床設計參數優化及修正數學模型以降低甲烷生物濾床法產生 $N_2O$ 。

#### (六)主席論壇 (President forum)

主席論壇在會議中心General Assembly theater舉行。以演講及座談會方式舉行討論主題為: 解開新冠肺炎病毒SARS-CoV-2秘密及探討全球合作(Uncovering the mystery of SARS-CoV-2 and exploring global collaboration)。美國微生物學會主席Colleen Kraft與美國全球愛滋病協調員兼衛生外交特別代表John Nkengasong、拉各斯大學副校長Folasade Ogunsola和 Edward Holmes 博士進行演講及座談對話(表三)。影音資料以上傳下列連結網址 https://vimeo.com/830234645。

表三、主席論壇(President forum)講者及講題

Speaker	機構	講題
Colleen Kraft (ASM president)	美國微生物學會(American Society for Microbiology)	主席演講(President lecture)
Edward Holmes	世界知名的"病毒獵人"和關鍵病毒學	連結病毒生態學、演化和緊急事件

	家,是 COVID-19 起源爭論的核心 (World-renowned "Virus Hunter" and key virologist at the heart of the COVID-19 origins debate)	(Connecting virus ecology, evolution and Emergency)
John Nkengasong	表 (US. Global AIDS Coordinator and	美國總統愛滋病救援緊急計劃對全球健康的 影 響 (Impact of PEPFAR (U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief) on global health)
Floasade Ogunsola	拉各斯大學副校長、感染控制和病患安全中心主任、醫學博士兼臨床微生物學教授 (Vice Chancellor of the University of Lagos, Director of the Center for Infection Control and Patient Safety, Medical Doctor & Professor of Clinical Microbiology)	撒哈拉以南非洲地區對抗抗生素耐藥性:汲取尼日利亞流行病和全球大流行的經驗教訓(Combating antibiotic resistance in Sub-Saharan Africa: building on lessions from epidemics and pandemics in Nigeria)

#### (八)主題演講 (Keynote lecture)

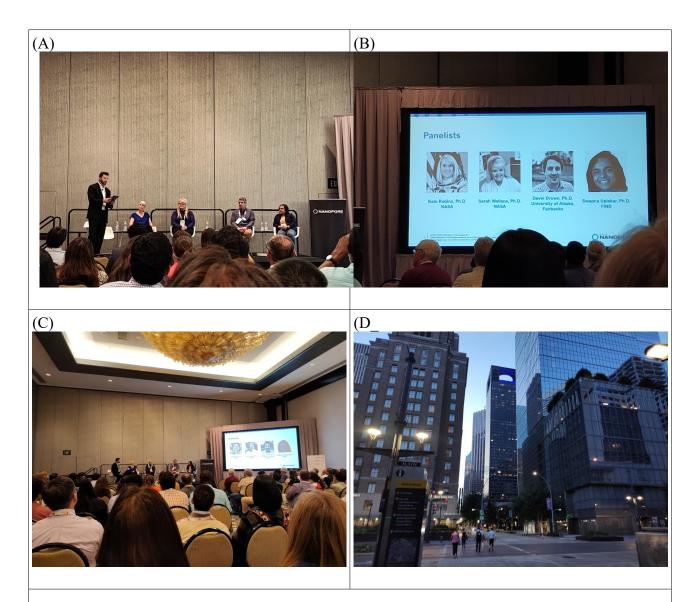
美國微生物學會微生物主題演講 "科學與社會(Science and Society)", 強調新科學發現的 重要性及其對人類社群的影響。講者為《紐約時報》暢銷書The Martian (火星任務)作者Andy Weir先生。2015年由麥特·戴蒙(Matt Damon)所主演美國科幻電影The Martian 改編自Andy Weir 先生的此同名小說,Andy Weir先生接受美國太空總署(NASA)微生物學家兼太空人Kate Rubins博士的採訪,其講述"太空中的微生物(Microbes in Space)",希望藉由不同領域專家 對話中激盪智慧的火花,將微生物基礎科學與氣候變遷、糧食生產、農業、生物技術等領域 作用 來 科 壆 變 的 連 結 激 勵 未 的 家 改 冊 界

#### (九)座談會 (Panel disccusion)

今年Oxford nanopore Technologies公司於大會第3天(6/17日)晚間在會議中心隔鄰Hilton Americas - Houston酒店舉辦一場雞尾酒會及小組座談會(圖七),為自家產品技術促銷宣傳,聽講者眾需優先於大會第一天報到網路登記參加。議題為「推動微生物前沿探索:從太空到土壤以及病原體監測 (Pushing frontiers of microbial exploration: from space to soil and surveillance of pathogens)」。

在本次小組座談會中,邀集Devin Drown (Devin University of Alaska Fairbanks的土壤、演化、生態微生物學家)、基因學專家 Swapna Uplekar (FIND全球性非營利組織 Principal Scientist),與兩位NASA太空人Kate Rubins及Sarah Wallace,分享奈米孔設備其應用。他們介紹如何藉由奈米孔定序 (Nanopore sequencing) 應用來探索特殊環境,例如微重力 (microgravity),微生物前沿領域。國際太空站(ISS)上已可運用奈米孔設備進行太空即時(real-time)微生物分析,或在環境現場進行總體基因體學(metagenomics)分析土壤,以及奈米孔定序等基因體技術擴大增進病原體監測能力。

以往在國際太空站的微生物監測一直依賴於培養(culture-dependent)的方法,需要返回地 球進行分析,其中有些微生物無法培養會造成分析偏差,檢體樣本採集到分析完成時間延遲 落差,影響時效性與正確性。兩位NASA太空人分享運用Oxford Nanopore公司開發分子檢測工具,便攜式且易於使用的測序儀(Portable Sequencing Platform)及PCR擴增儀,在國際太空站低生物量環境中以不須培養(culture-independent)實施即時微生物分析(real-time microbial profiling)驗證,未來可供未經訓練的人員在極端環境中完成健康的即時診斷與環境偵測等。

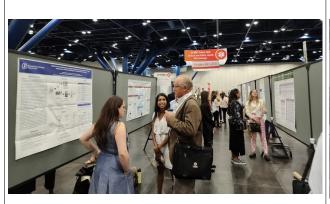


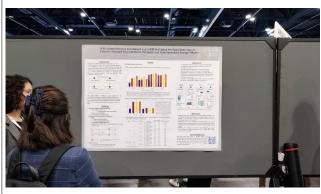
圖七、Oxford nanopore公司於大會第3天(6/17日)晚間在Hilton Americas Houston飯店舉辦小組座談會。(A) & (B)四位座談來賓;(C)座談會會場;(D)近晚間9時座談會結束離開會場城區街景。

#### (七)壁報展示 (Poster Sessions)

在壁報展示成果發表方面,壁報主題依據先前所述9大主軸路徑(track)學門及78種次主軸路徑(subtrack)學門。安排時段是在第2至4天全天,共233篇壁報論文發表(圖八),由於時間受

限,因此收錄壁報重點(詳見附錄)以微生物基因體及測序領域為主。





圖八、參觀壁報展示成果發表

#### (八)廠商展覽 (Exhibition)

今年6/16-6/18日期間,ASM microbe 2023展覽會場參展廠商攤位包含產官學科研部門機構,以及生醫實驗儀器設備商、期刊書籍出版商(Springer出版商)等;幾乎全球各大生技、生醫廠商 齊 聚 一 堂 參 展 , 包 括 Merck 、 BD 、 Oxford nanopore 、 Therno Fisher Scientific、Illumina、Roche、Qiagen、Beckman Coulter等廠商。期間有些廠商舉辦多場次showcases、workshops、panel discussion等產品說明會,推銷自家產品、技術與服務。

由於行程滿檔,且諸多廠商為生物醫學、臨床檢測與醫療領域,與台糖公司業務範圍關聯較小,走馬看花看展。因基因體學在臨床微生物學、傳染病疫病等領域的應用中發揮關鍵,看展重點關注在微生物基因體分析領域及次世代定序(NGS)/第3代定序領域廠商,例如Illumina、Oxford nanopore technologies等公司。因台糖公司購入Oxford nanopore公司儀器設備,因此走訪Oxford nanopore公司攤位了解最新產品技術進展及應用(參考附錄)。



### 三、心得與建議

參加本會議針對(一)豬病流行監控、防疫與產品開發;(二)菌種庫維護、菌種資源擴大利用與益生菌;(三)AI人工智能科技;(四)微生物與「氣候變遷/暖化」議題的面臨挑戰前景展望,從中思索未來台糖公司研發方向,提出幾點心得建議如下:

### (一)豬病流行監控、防疫與產品開發

微生物病原造成流行疫病影響人類公衛健康及畜牧業甚鉅。台糖公司目前在養豬事業投入鉅資改建十餘座豬場,改善飼育環境及提高成效,但面對全球氣候變遷加劇等因素,防疫保健仍是一大挑戰。本會亦有部分議題,包括學理、致病機轉的學理探討、抗微生物藥物(antimicrobial agents)開發及抗生素抗藥性、疫苗等前沿領域新知可延伸應用畜牧獸醫、防疫保健及生物安全(biosecurity)議題。

#### 1. 豬病流行監控

建立疫病流行監控精準的預防、診斷等措施,可提供畜殖事業部及現場第一手資訊以利

防疫與「生物安全」決策,因此需仰賴堅實的微生物學學理基礎,未來投入更多新一代分子 微生物學技術與資源,例如分子流行病學,次世代(NGS)及第3代基因定序用以開發新一代 精準預防、診斷技術,提供防治策略制定。

本次大會甚多主題及壁報展示報導從微生物相或微生物基因體(microbiome)角度探索人類疾病。這些新知可望用於防疫保健、畜牧獸醫領域。目前甚多疫病屬於複合型感染,未來研究可善用利用次世代(NGS)及第3代定序了解菌相差異,或區分同一種菌種的不同亞型,鑑定出新的伺機性感染菌種。從微生物相及基因體研究精準驗證釐清微生物畜牧經濟動物疾病間的因果關係,分析畜牧疫病發展過程中,微生物的基因體、蛋白體、代謝體,以及宿主免疫與各項生化指標所發生的變化,未來可以作為精準化飼養防疫疾病管理的依據。

#### 2. 豬流行性下痢 (Porcine Epidemic Diarrhea, PED)

自 2014 年爆發 PED 全球大流行後,造成仔豬大量死亡,至今疫情仍間歇流行,衝擊全球養豬產業,因疫情蒙受重大經濟損失,尚無有效疫苗防治。另外自 2020 年初 3 年多來全球深受「新冠肺炎(Covid-19)」疫情危害,全球也投入大量生醫研發與醫療公衛資源對抗疫情,此為本會熱議探討的公衛議題焦點之一。新冠病毒(SARS-CoV-2)與豬流行性下痢病毒(PEDV) 均是一種具有包膜的正鏈單股 RNA病毒,分類上同屬「冠狀病毒科(Coronaviridae)」,從分子病毒學、流行病學、疫苗開發策略等兩者皆有共通處。本次會議有諸多新冠肺炎抗體、疫苗開發、流行散播公衛議題,因此未來可善用新冠肺炎的進展增進了解探討 PED 學理、流行傳播、及抗體、疫苗等防治技術開發參考。

#### 3. 豬隻動物腸道健康與微生物

腸道微生物群(gut microbiota)及其穩定性受到宿主遺傳學、年齡、品種、體力活動、微生物感染、壓力源(stressors)、飲食和類型、抗生素等的影響。長期影響-長期干擾(例如抗生素施用),可能會導致微生物多樣性的改變。此外,長期擾動(例如炎症、飼料不良或抗生素)會擾亂腸道微生物群平衡,可能導致腸道菌群失調,導致免疫力受損,進而引發疾病。因此微生物群的穩定狀態及其對健康恢復力的影響是一個重要的研究方向。豬隻在飼育成長中會面臨各種問題,如斷奶、環境壓力、飲食(飼料)種類、疾病和感染,對豬腸道微生物基因體及微生物相產生不利影響,從而導致疾病爆發。因此未來台糖公司在豬隻動物保健的研究方向可朝向如何維持豬腸道微生物相基因體(gut microbiome)的多樣性、穩健性以增進最佳腸道健康進行。

另外,飼料添加物可藉由營養調控與干預方式維持豬腸道微生物相及健康可能的解決方案之一。飼料添加物包括膳食纖維(dietary fiber)、益生元(prebiotics)和益生菌(probiotics)、或植生素(phytogenics),可以有效用於維持腸道微生物相的穩健性和穩定性,維持微生物群的恢復能力,以增進豬腸道健康,具有抗炎和強化腸道的特性,值得未來深入探討。

#### (二)菌種庫維護、菌種資源擴大利用與益生菌

腸道菌群被稱為人類的第二基因體(genome),人體的健康、免疫、代謝與疾病狀態和腸道菌相有著密切關係。隨著分子生物學學門及基因體基因定序技術突飛猛進發展,「微生物基因體學」相關技術工具日新月異,已成當今熱門顯學。研究所歷年維護台糖公司自家菌種庫,以及與人畜腸道健康相關之「益生菌」開發及腸道微生物相(gut microbiota)研究均牽涉到基因體學。建議未來可深耕善用「次世代定序(NGS)/第3代定序」及利用「多體學 (Multi-Omics)」的研究方式工具,以強化菌種鑑定、功效分析、保存菌種資源及擴大利用開發。

#### (三)人工智慧 AI 科技應用

#### 1. 醱酵科技與 AI 應用

醱酵科學的主要挑戰之一是該過程中微生物群落(microbial communities or microbiota)的複雜性和動態性。了解和控制醱酵過程微生物彼此及其環境相互作用可以改善提升發醱酵食品的味道、質地風味和營養特性,提升酶轉化產量。醱酵科技是台糖公司核心技術,未來可著墨探索 AI 科技創新方法來優化醱酵過程並創造新穎、健康有益的產品。

藉由分析醱酵過程中產生的大量數據,AI人工智能科技可以在應對這一挑戰方面發揮重要作用。可以訓練機器學習演算法(machine learning algorithms)來識別影響微生物群落生長和活動的各種因子(例如溫度、pH 值和營養成分 nutrient 含量)之間的模式和關係。藉由確定特定醱酵過程的最佳條件,AI 科技可以幫助食品製程提升品質及產品穩定一致性,同時減少醱酵過程的浪費和能源消耗。在醱酵科技中另一個 AI 科技應用前景是開發微生物群落行為的預測模型,根據微生物群落的組成和醱酵條件可用於模擬不同的場景或試驗條件,提供最有效預測增加產品(如維生素、酶和生物活性肽等)產量。

#### 2. 菌種改良、細胞工廠與 AI 應用

AI 科技有助於發現醱酵過程中涉及的新微生物和代謝途徑(metabolic pathways)。 高效定序(High-throughput sequencing)技術,例如總基因體學(metagenomics)和總轉錄體學(metatranscriptomics),獲取產生大量有關微生物群落遺傳和功能多樣性的數據。未來可善用人工智能驅動的生物資訊學工具(AI-powered bioinformatics tools),可加快新型特定功效微生物的設計,用於菌種改良(strain improvement)或開發生產高值化(value-added)醱酵產品(新物種、基因和酶)。

現在「綠色化學」、「綠色生物製造」趨勢下,工業微生物醱酵及轉化技術大量應用於生產胺基酸、酵素、抗生素、藥物、色素、釀酒、生質能源、生質化學品等。利用微生物基因工程、基因體編輯(genome editing),合成生物學(synthetic biology)用於菌種改良或構建微生物細胞工廠(microbial factory)提升「生物精煉」及「微生物轉化」效能及加值化能漸受重視。然而,傳統的微生物細胞工廠開發設計和構建主要依賴於傳統的經驗和理論,

以試錯方式開發效率低且費時費力,亟需可以加速化合物生物合成途徑的解析及微生物細胞工廠的合成設計。近來巨量生物數據庫和 AI 自動化的設計工具促進了微生物細胞工廠智能設計的快速發展,對生物製造領域產生變革性衝擊。台糖公司諸多研究領域核心技術與微生物醱酵有關。未來可善用微生物細胞工廠中代謝途徑預測、元件設計環節中的 AI 設計工具應用於微生物轉化研究。

#### (四)微生物與「氣候變遷/暖化」議題

「氣候變遷」導致全球生活環境劇烈惡化,已衝擊人類生存,減碳淨零議題迫在眉睫,抑制二氧化碳排放被公認為是減緩氣候變遷的首要工作之一。當今全球逐步應用微生物學技術於減緩氣候變遷,例如以微生物碳中和、碳捕捉(microbial sequestration of carbon)、微生物固碳(microbial carbon fixation)等策略亦逐年受重視,未來利用微生物固碳或利用再生炭同時產生高價值生物性產品可能是捕捉封存二氧化碳的好選擇。針對高碳排的場域例如化石燃料電廠、鋼鐵廠水泥廠與乙醇煉製廠進行二氧化碳的捕捉,創造出可持續固碳的人工碳循環路徑,通過改變微生物的代謝途徑,將再生原料轉化為燃料與化學品、紡織、工業產品等,目前已有 Lanzatech 等公司商業運轉先例,目前國內也有眾多產官學研單位投入。台糖公司當前積極參與淨零轉型,除農業淨零排放、農業碳匯外,利用砂糖事業部煉糖製糖工廠排放廢氣碳捕捉也是可發展領域,相關之研究與技術仍需仰賴國外與先進科研機構經驗技術引進或合作。

### 四、結語

ASM年會為當今微生物領域相當具規模的研討會之一,本屆大會決議下一屆2024年 ASM microbe 2024將於美國亞特蘭大(Atlanta)舉行,2025年ASM microbe 2025預計於美國洛杉磯(LA)舉辦。有幸參與本次會議,歷經5天的議程享受知識盛宴洗禮。今年此行經驗彌足珍貴,獲益匪淺,希望此行收穫有助提供日後公司微生物相關研發及產業發展參考資訊。最終 感謝台糖公司對於本次出訪參加會議之經費贊助和支持。

### 五、附錄

(一)Illumina 公司技術設備應用於 microbial genomics 或 microbiome 領域相關壁報論文主題

表四: 與 Microbial Genomics 領域相關之 Illumina 公司技術設備壁報論文

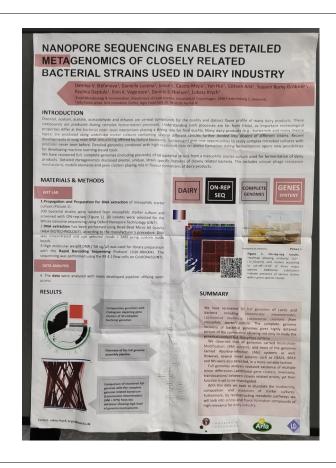
_		NO NOTIFIC A STATE THE TOTAL TRANSPORT	
	Date	Abstract Title	
)	精準總體基因體學(Precision Metagenomics)相關		
F		Future-proof and Push-button: Capture and Automated Analysis of Precision Metagenomics	
	6/16 ⊟	Sequencing Data	

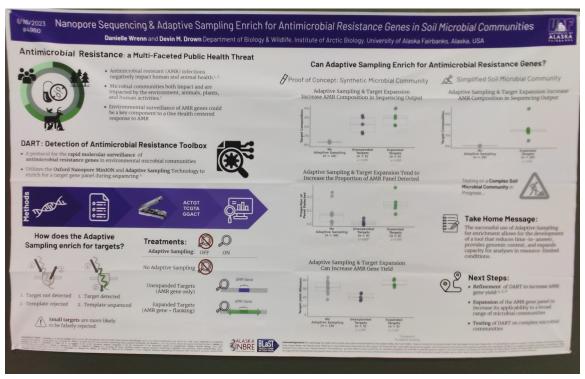
6/17 ⊟	Influenza A Virus Detection, Clade Assignment, and NAI Resistance-Associated Variant Assessment Using Target Enrichment NGS Metagenomics.	
6/17 日	Are you my host? Inferring microorganism of origin for antimicrobial resistance markers in targeted metagenomics.	
微生物基因體(Microbiome Research)相關		
6/18 ⊟	Nationwide AMR Surveillance in Respiratory Samples: Using targeted metagenomics to monitor geographic trends in antimicrobial resistance across the United States.	
6/16 日	A microbiome-focused multi'omic assessment of the impact of intermittent fasting on gut bacteria.	
6/17 ⊟	Looking beyond DNA and its technical challenges –proof of concept for skin metatranscriptomics.	
病原監測(Pathogen Surveillance)相關		
6/17 ⊟	Teasing apart activity versus presence through multi-modal characterization of the microbiome across a variety of human body sites.	
6/17 🖯	Pan-CoV Panel for Genomic Surveillance of Coronaviruses using Target Enrichment NGS.	
6/18 🖯	Target capture versus shotgun metagenomics for uropathogen detection: Analyzing pee in HD.	
6/18 日	Hybrid Capture Enrichment Of Viral And Antimicrobial Resistant Pathogens In Wastewater Enables Broad Surveillance Of Infectious Diseases.	
6/18 🖯	600c NextSeq <sup>TM</sup> 2000 data on WGS Isolates and Metagenomics scat and wastewater samples.	

# (二)Oxford Nanopore Technologies公司技術設備應用於Microbial Genomics 或microbiome領域相關壁報論文

表五: 與microbial genomics 領域相關之Oxford Nanopore Technologies公司技術設備壁報論文

Date	Abstract Title
6/16 日	Agricultural Systems Microbiology: Nanopore Sequencing & Adaptive Sampling Enrich for Antimicrobial Resistance Genes in Soil Microbial Communities.
6/16 日	Food Systems & Food Fermentations Microbiology: Nanopore Sequencing Enables Detailed Metagenomics of Closely Related Bacterial Strains Used in the Dairy Industry.
6/18 🖯	Pediatric Infectious Diseases: Simplified Detection and Characterization of Respiratory Syncytial Virus from Clin. Saliva Samples.
6/18 🖯	Antimicrobial Susceptibility Testing: Use of Minion Sequencing in Detection of Antimicrobial Resistance Markers in Bacillus anthracis.
6/18 🖯	Molecular Diagnostic Microbiology: Developing Unbiased RNA Sequencing for Biothreat and Emerging Disease Detection.
6/18 日	Source Tracking: Non-clinical Microbial & AMR Detection and Monitoring: Developing Unbiased RNA Sequencing for Biothreat and Emerging Disease Detection.





圖十、Nanopore Sequencing Technologies公司技術設備應用相關壁報論文。