

# 科技衝擊與人性反思

發散

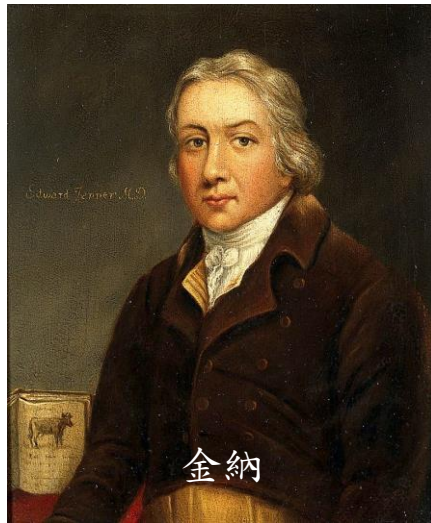
人類面臨的大課題

收斂

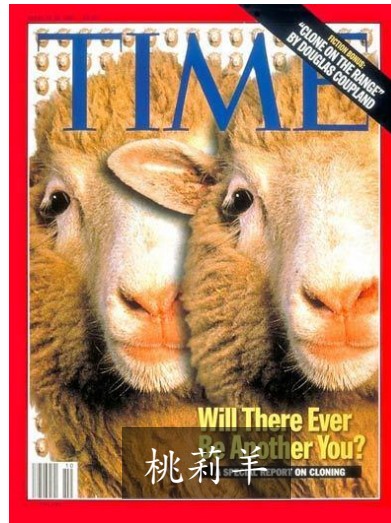
人類正面臨前所未有的巨大衝擊，生物科技狂潮帶來全球劇變，人性反思是否更突顯其價值？



哥倫布



金納



桃莉羊



基因體計畫

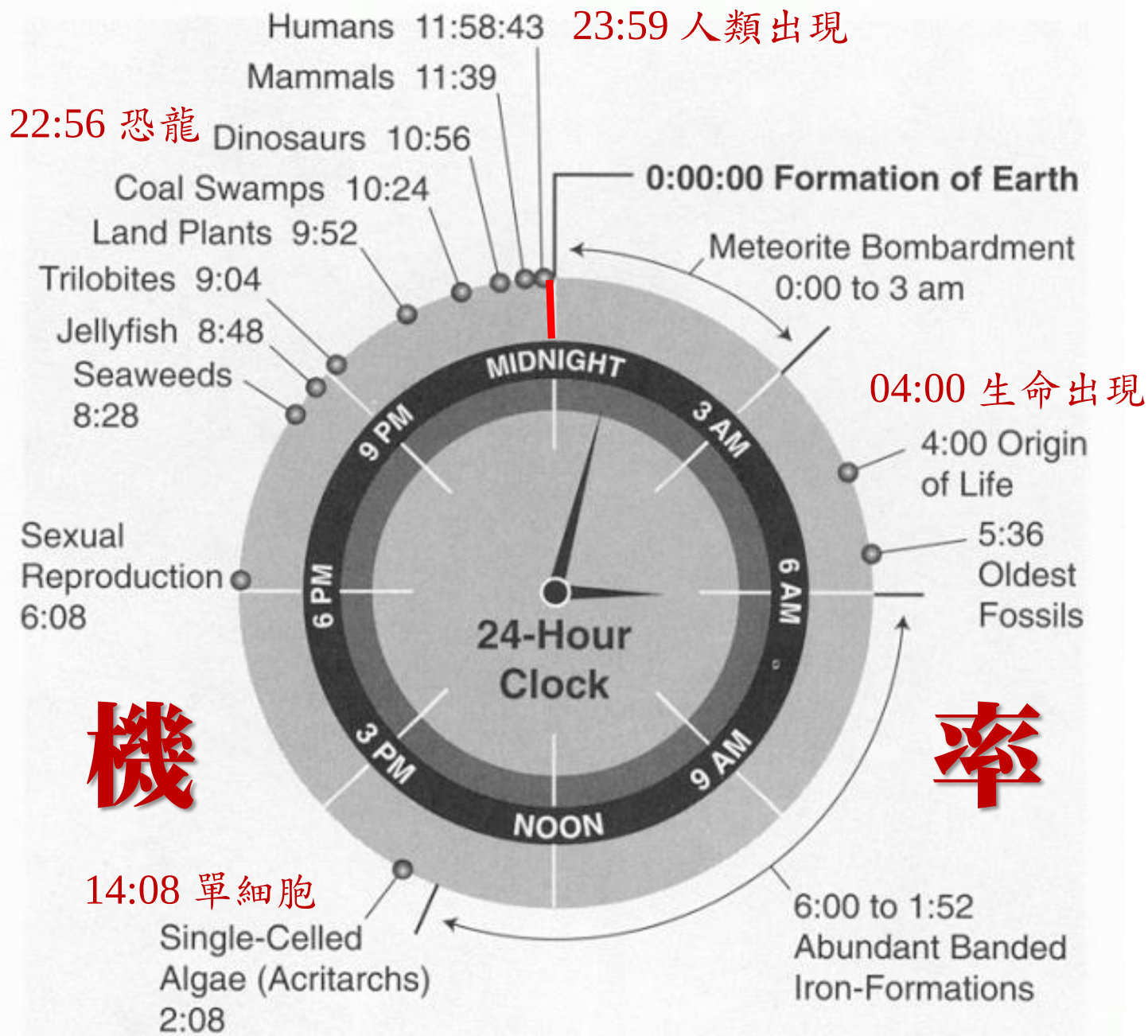
開眼 → 開心 → 開腦 → 開口 → 開寫

Case study (4 cases)

下載 → 深研 → 問題 → 討論 → 報告

國立臺灣大學 生化科技學系 名譽教授  
莊榮輝

如果把地球五十億年歷史看做24小時的鐘面

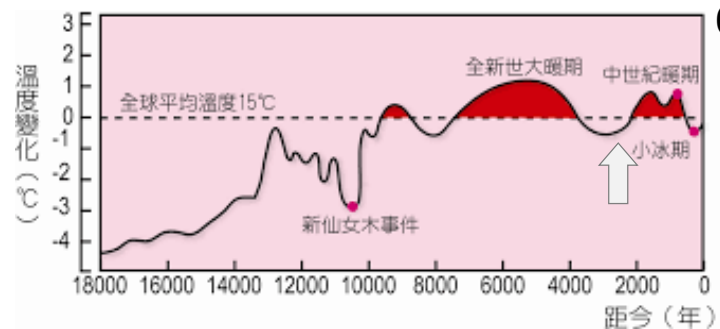


那麼人類一直要到最後的一分十七秒才出現



# 撐開歷史的時空

人類「有知覺」的五千年

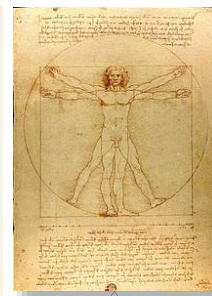


(釋迦牟尼 566BC) (耶穌 4BC)

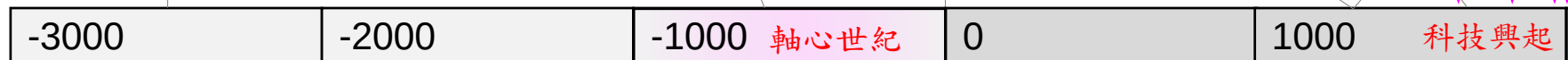


(大瘟疫)

(文藝復興)



(春秋戰國)



(古希臘)

(古羅馬) (黑暗時代)

2020



(殷墟甲骨文)



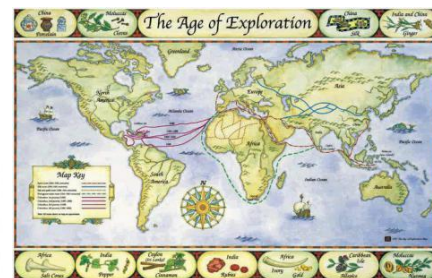
(孔子 551BC)



(蘇格拉底 470BC)

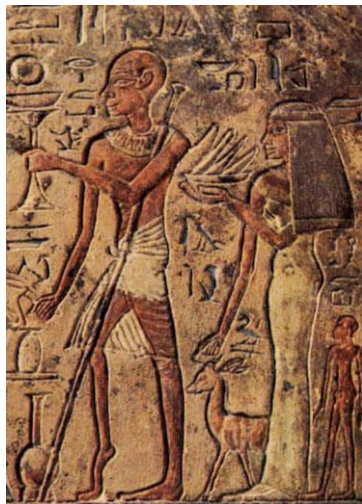


(十字軍 11-13 世紀)



(大航海時期)

人文  
核心



埃及石板畫

有文明就有疾病

-3000

古埃及

-2000

古希臘

商周

-1000

春秋戰國

漢

古羅馬

0

張仲景  
傷寒論

唐

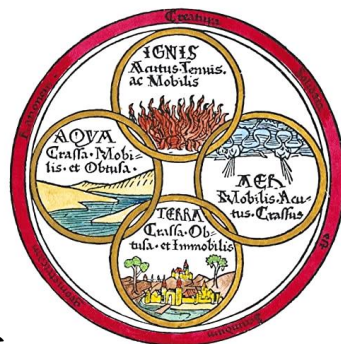
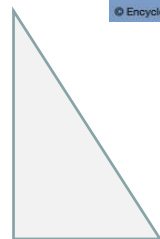
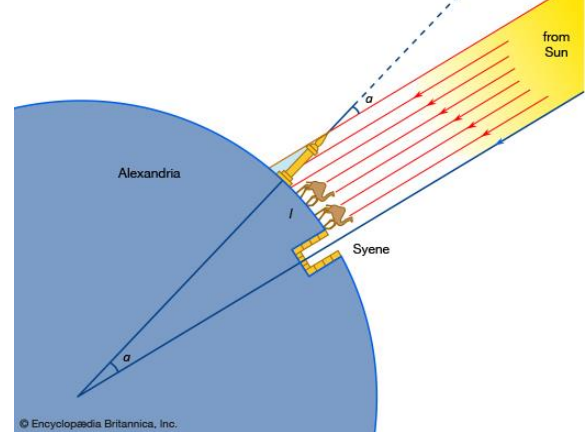
歐洲黑死病  
達文西

文藝復興時代

1500

2000

自古君權與神權並不歡迎科技

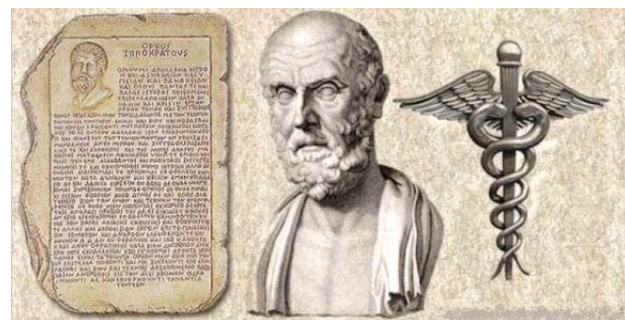


Pythagoras: 畢氏定律

亞里斯多德：五大元素

Hippocrates: 古希臘醫學

Eratosthenes: 測量地球圓週



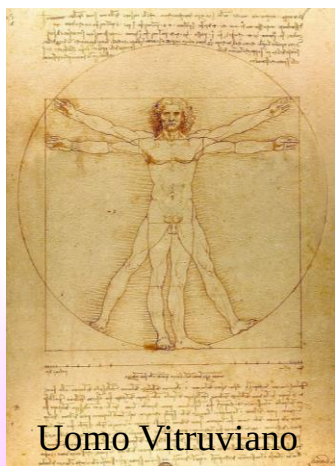
醫師誓言

元素 → 週期表 →  
小分子 → 大分子

波義耳：元素理論

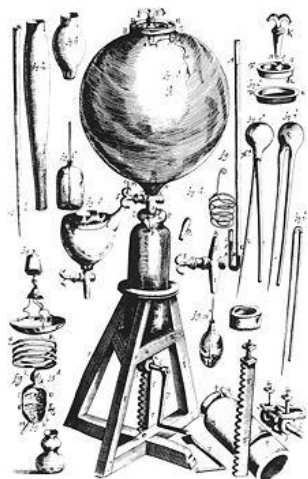
Mendeleev: 週期表

DNA 雙螺旋構造 (1953)



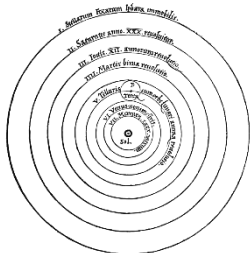
Uomo Vitruviano





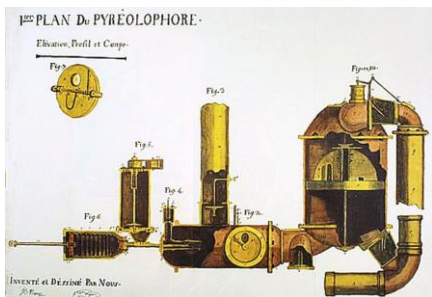
# 文藝復興時代 1500

哥白尼：天體運行論

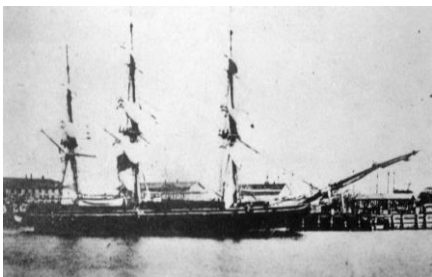


波義耳：元素理論

牛頓：自然哲學的數學原理

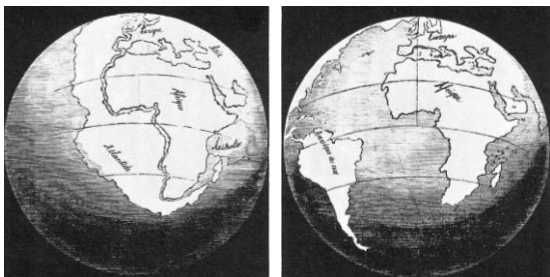


工業革命



黑船事件

Mendeleev  
第一張週期表



板塊運動理論

2000

十六世紀

十七世紀

十八世紀

十九世紀

二十世紀

哥倫布

李時珍：  
本草綱目  
利瑪竇  
湯若望  
南懷仁

顯微鏡與微生物



博物學

金納：天花疫苗

細胞學說

達爾文：演化論 (1859)

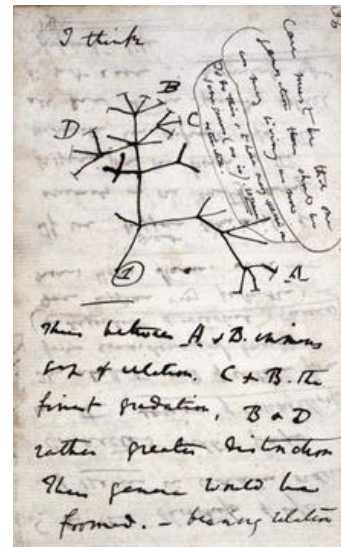
孟德爾：遺傳學 (1865)

現代生物學

DNA 雙螺旋 (1953)

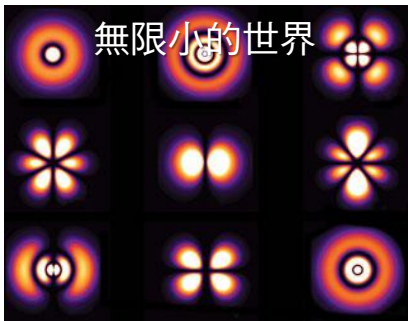
分子生物學

人類基因解碼 (2001)

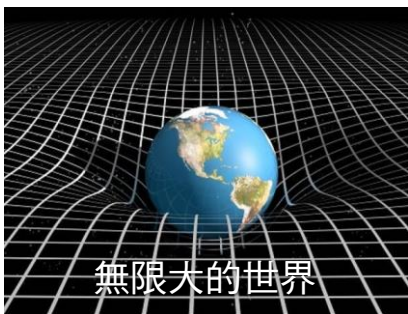


|             |   |             |    |
|-------------|---|-------------|----|
|             |   | pollen<br>♂ |    |
|             |   | B           | b  |
| pistil<br>♀ | B | BB          | Bb |
|             | b | Bb          | bb |

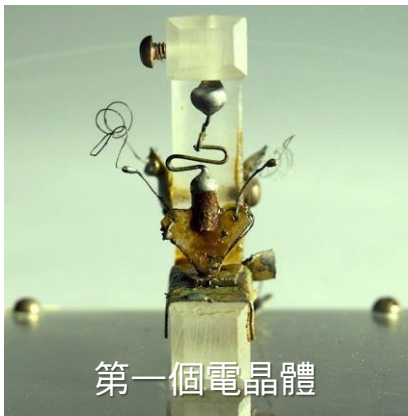
[上下五百年] 5



無限小的世界



無限大的世界

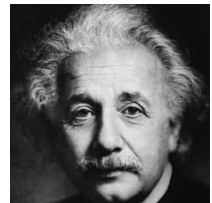


第一個電晶體



1900  
量子力學  
狹義相對論  
**宇宙基本運行原則**  
廣義相對論

**量子物理大冒險**



發明電晶體

**數位時代大進擊**

Apple II 微電腦

1900  
二十世紀  
1920  
1940  
二戰  
1960  
1980  
2000

Merge

**近代生物學**

摩根：果蠅染色體

小分子 → 大分子

提煉胰島素

Krebs: 細胞代謝

電子顯微鏡 (看見病毒)

酵素是一種蛋白質

抗生素：磺胺藥、青黴素

薛丁格：What is Life (1944)

分子疾病：鐮型血球症

DNA 雙螺旋構造 (1953)

胰島素構造

**生命基本運行原則**

解密雙螺旋 (1967)

劍河倒影 (1972)

自私的基因 (1976)

分子遺傳學

**分子生物學**

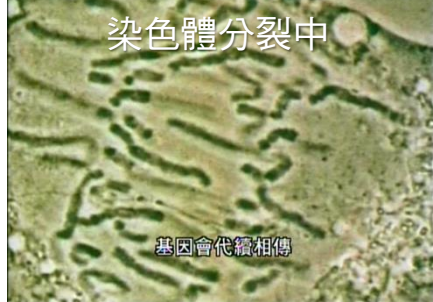
**生物資訊學**

數位無所不在

桃莉羊

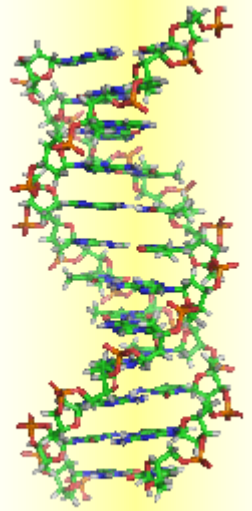
基因改造

人類基因解碼 (2001)



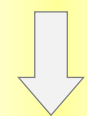
染色體分裂中

基因會代償相傳



Central Dogma

DNA



RNA



蛋白質



主題

專案探索 Case study

主題概述 What matters?

人物

疾病

[01]

哥倫布與美洲

- (1) 相互隔離的新舊兩大陸
- (2) 文化交流帶來巨大衝擊
- (3) 強弱社會間的生存鬥爭



免疫

[02]

金納天花疫苗

- (1) 一個醫學靈感與大冒險
- (2) 可不可行？該不該做？
- (3) 人體與病原之間的戰爭



複製

[03]

桃莉羊之誕生

- (1) 科學家複製了一隻綿羊
- (2) 超越自然界的運行原則
- (3) 可不可行？該不該做？

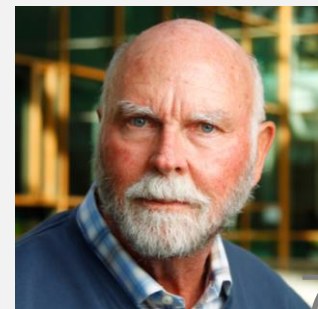


基改

[04]

基因體大改造

- (1) 解開人體全部基因密碼
- (2) 科學家扮演上帝角色？
- (3) 可不可行？該不該做？



## Discovery: Understanding Virus

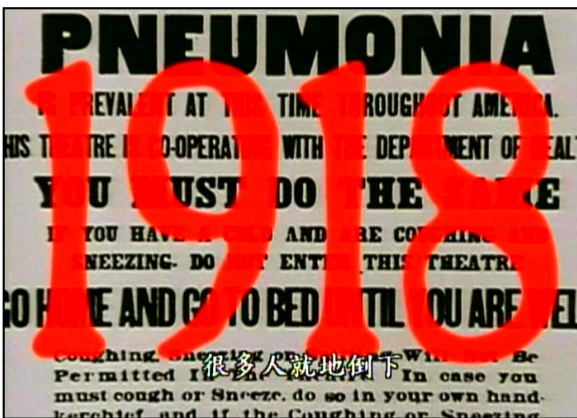


- (1) 病毒如何影響人體？
- (2) 1918 年全球大流感
- (3) 歐洲夾天花征服美洲
- (4) 金納建構了天花疫苗



# 病毒

## 歷史上幾次病毒爆發都造成大規模死亡或重大歷史事件



很多人就地倒下



1519 年西班牙人以少數軍隊及天花征服中美洲 Aztec 文明，是典型的生物戰劑。

毀滅性武器

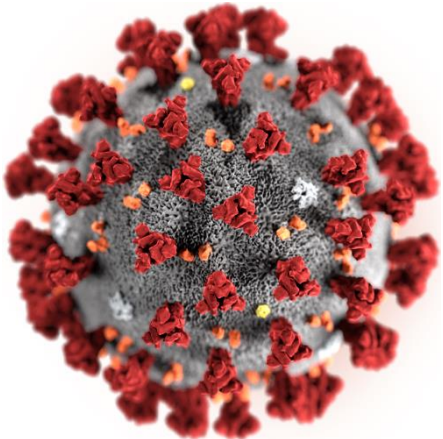


商青銅鼎

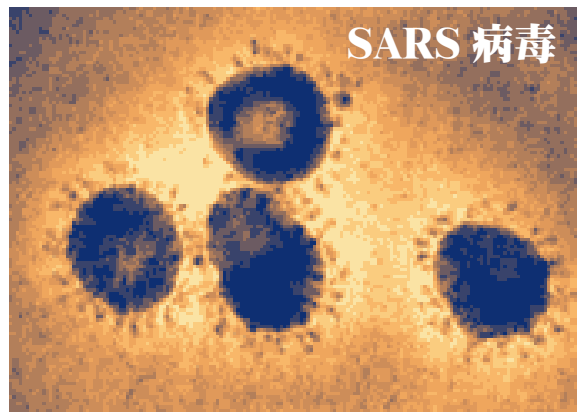
生物傷害標誌



SARS 病毒



2019 年武漢爆發冠狀病毒肺炎很快就散佈全球，其基因組成與 SARS 很像，但感染力更強，巨大的傳播鏈導致病毒不斷變異，疫苗有效性降低，漸趨流感化。



# Christopher Columbus 哥倫布

**1451 生於熱那亞共和國** 

父親是中產階級羊毛紡織工

**1473 生意學徒(22)**

**1476 參加武裝貨運船團**

**1477 定居葡萄牙里斯本結婚**

**1482 航行非洲西岸商船 (31)**

[地球是圓的、馬可波羅遊記]

**1492 首次西班牙到美洲航行 (41)**

**1493 第二次航行**

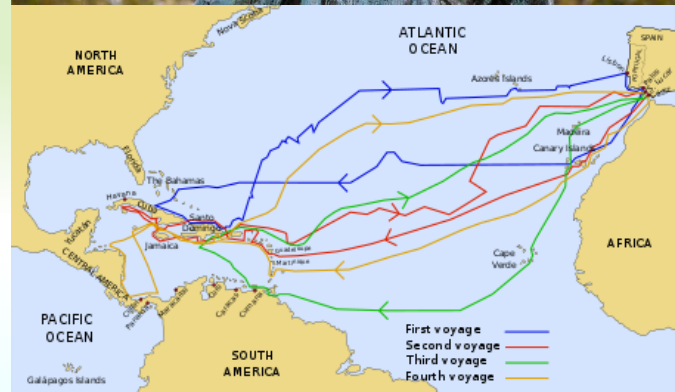
**1498 第三次航行**

**1500 與西班牙王室衝突被解職**

**1502 第四次航行**

**1506 在西班牙北部旅店去世 (54)**

**Columbus Day?**





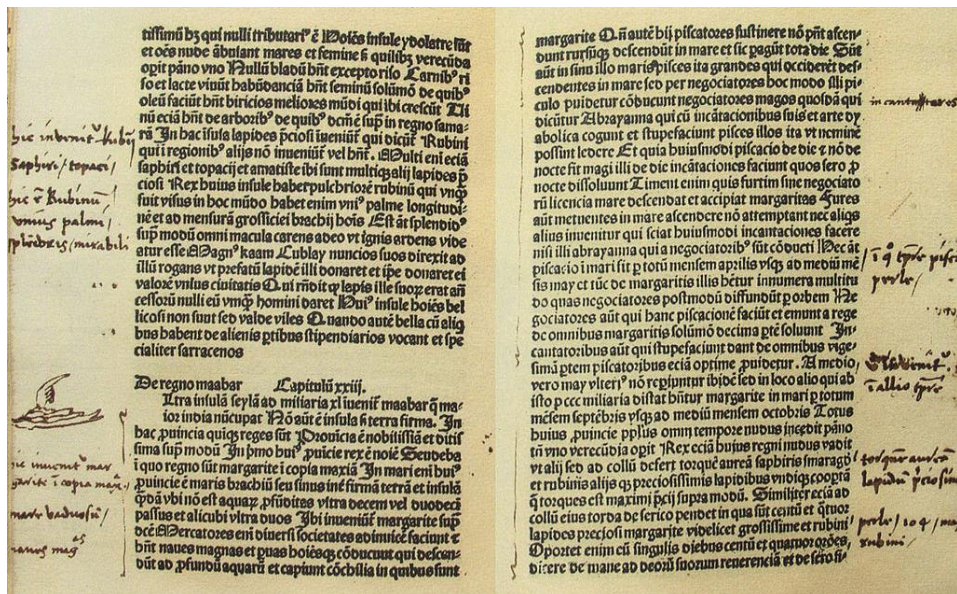
# 哥倫布大交換

部分清單  
(Wikipedia)

| 物種 | 舊大陸 →→                                                                                                 | ←← 新大陸                                                                                              |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 家畜 | 貓、駱駝、雞、鵝、馬、豬、羊、牛、 <u>水牛</u> 、蠶                                                                         | 羊駝、荷蘭豬、美洲駝、 <u>火雞</u>                                                                               |
| 農作 | 大麥、小麥、燕麥、大豆、米、 <u>咖啡</u> 、蘋果、香蕉、 <u>可樂果</u> 、甜菜、柑橘、黃瓜、萵苣、豌豆、桃子、甘蔗、西瓜、 <u>大麻</u> 、 <u>鴉片</u> 、 <u>茶</u> | <u>可可豆</u> 、 <u>棉花</u> 、 <u>玉米</u> 、木瓜、花生、鳳梨、洋芋、番石榴、南瓜、番茄、橡膠、香草、 <u>煙草</u> 、 <u>古柯</u> 、向日葵、火龍果、百香果 |
| 疾病 | <u>天花</u> 、水痘、霍亂、流感、癩瘋、瘧疾、麻疹、傷寒、猩紅熱                                                                    | <u>梅毒</u> 、黃熱病                                                                                      |



想像力與勇氣的最好例證就是哥倫布的故事，有科學上第一流發現的很多特徵



- (1) 哥倫布全神考慮著一個想法：既然世界是圓的，他就能向西航行到達東方。(醞釀假說)
- (2) 這個想法絕非他的首創，但顯然他曾從一個水手那裏獲得了新的佐證，此人被大風刮離了航道，據他自己說，他在西方重登陸地，然後返航。(參考文獻)
- (3) 他好不容易才得到資助(經費)，得以檢驗自己的想法；而且，在進行實驗性航行的實際過程中也歷盡了艱辛。(艱苦研究)
- (4) 最後成功的時候，他找到的不是預期的新航線，而是整整一個新大陸。(意外發現)
- (5) 任憑一切佐證對他不利，他仍然死死抱住自己的假設不放，並相信自己是找到了通往東方的航線。(部分正確)
- (6) 他生前所獲讚譽和酬報甚少，不論他自己或是別人都未充分認識他新發現的意義。
- (7) 以後曾有證據說明，他決不是到達美洲的第一個歐洲人。(早有人做過)

(The Art of Scientific Investigations)

← 哥倫布的馬可波羅遊記(兩側有其筆記)



# 當新舊世界初次接觸



- (1) 哥倫布大交換帶入侵略性物種對環境衝擊？
- (2) 美洲的印第安人是否該抗拒「哥倫布日」？
- (3) 美洲被侵入與日本「黑船事件」有何異同？
- (4) 兩個完全不同星球的生物初次遭遇之後果？



# 病毒

天花疫苗是死病毒或弱病毒，流感是 **RNA** 病毒突變很快

種牛痘預防天花

使他的身體後來  
對兩種病都免疫

**Vaccinia** - **牛痘**與**天花**很像，但沒有強烈症狀，感染過牛痘者可對天花免疫。這一類都是**雙股 DNA** 病毒，不容易突變，因此疫苗可以一直有效。

應該把所有天花樣本摧毀嗎？

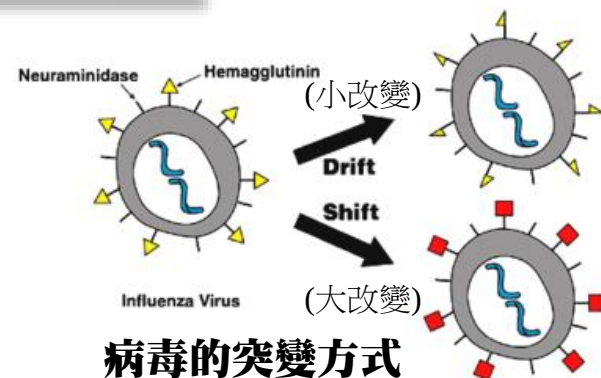
得小病  
防大病

種牛痘

用雞蛋培養病毒疫苗

它的外貌很像敵人  
足以引發免疫反應

病毒接種在雞蛋的胚胎，以大量製備疫苗。但流感疫苗必須每年**預測**，並配製可能的病毒成份。



有些動物是病毒罐子

其他流行病毒可以追溯到  
鴨和豬身上

禽流感病毒可在雞鴨與豬之間流傳，如此可混合不同種病毒，產生新型病毒，引發大流行。

大流行促進病毒突變演化！



# Edward Jenner 金納

**1749 生於英格蘭西部 Gloucester** 

[父親是故鄉小鎮 Berkeley 牧師]

**童年 接種人痘 (variolation)**

[當時醫界已知牛痘可防天花]

**1763 接受外科醫學教育 (14)**

**1773 回到 Berkeley 家庭醫師**

**1788 皇家會士 (杜鵑雛鳥佔巢行為)**

**1792 St. Andrews 大學 MD (43)**

**1796 嘗試第一次人體接種 (47)**

**1806 Balmis Expedition 全球接種**

**1823 因內出血去世 (73)**

*“...men are not grateful to me...”*

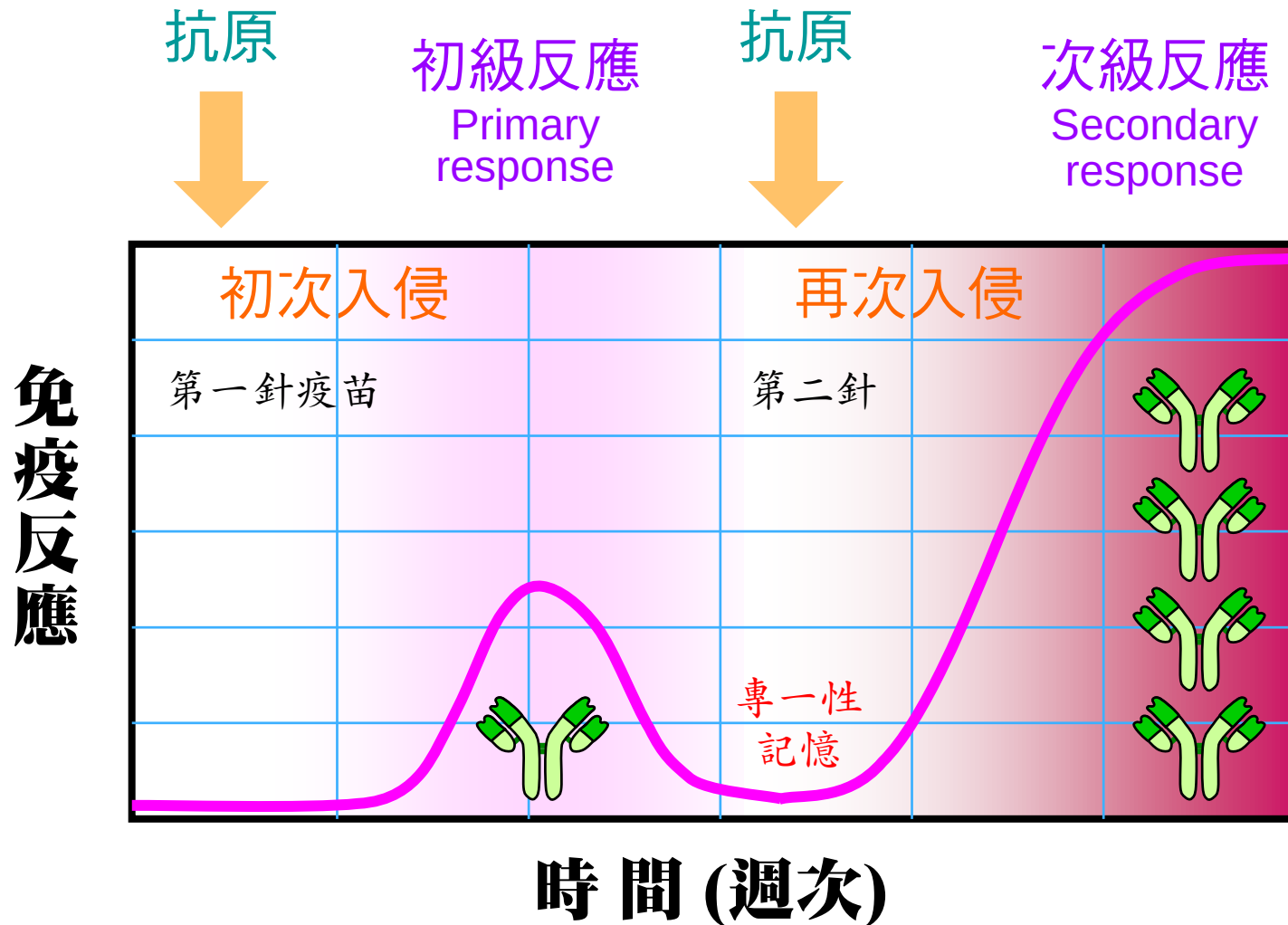
**2002 BBC: The 100 Greatest Britons**



↑ 第一個接種者 James Phipps  
(後續有 23 接種包括金納兒子) 15



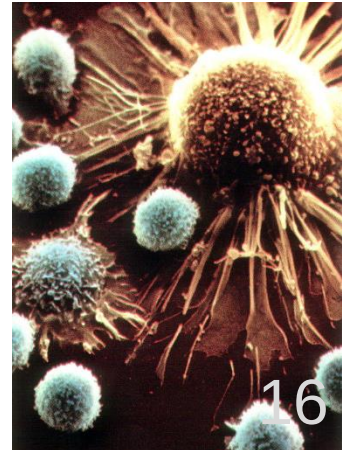
# 後天免疫的兩波反應



身體內的  
免疫系統

遭遇 → 動員 → 掃蕩 → 休止 (記憶)

白血球正在攻擊癌細胞 →





# 可不可行？該不該做？

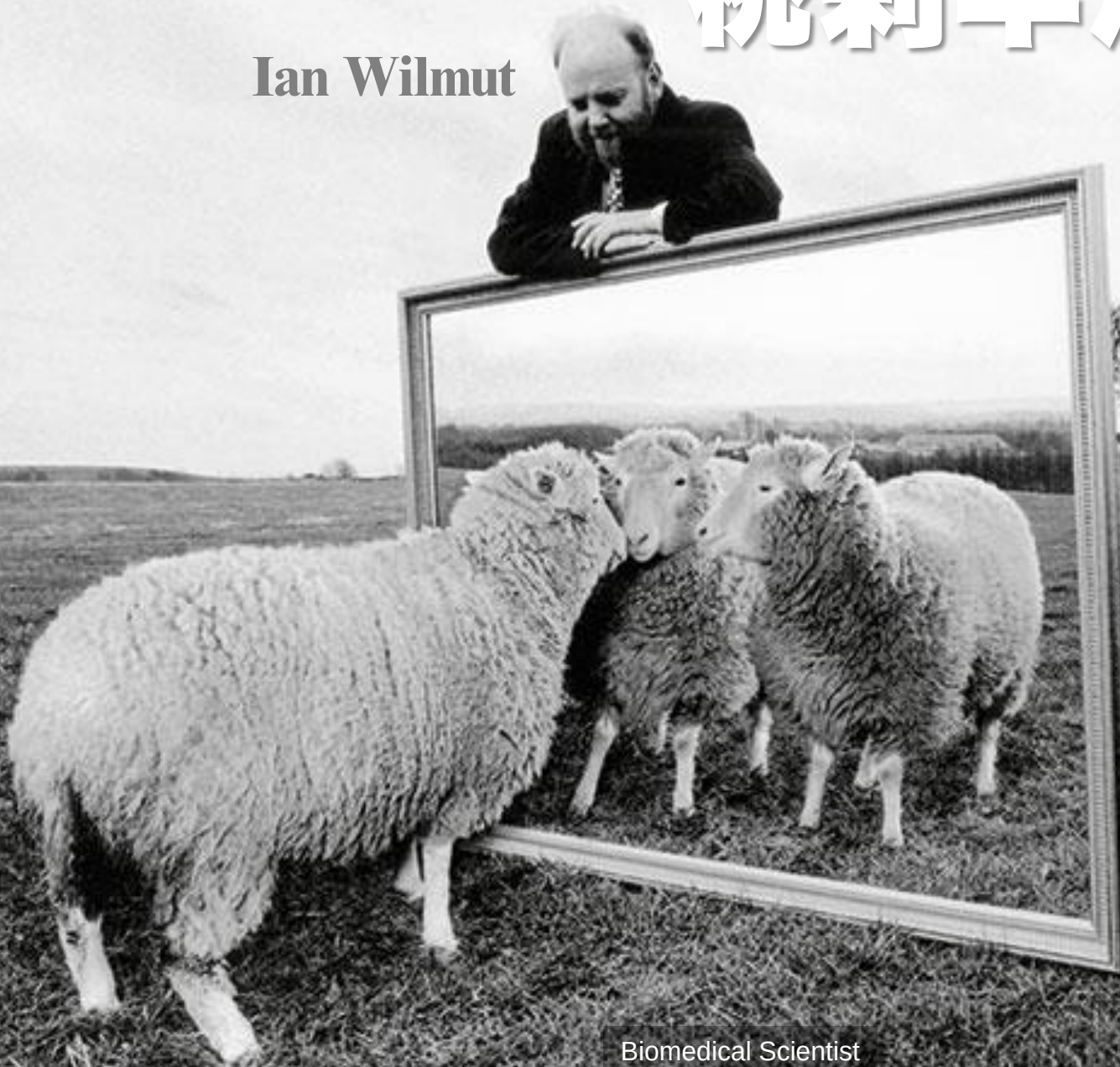


- (1) 金納醫師確認感染牛痘對天花有免疫效果。
- (2) 試驗以牛痘接種小孩後可對天花產生免疫。
- (3) 當時金納的作法是否違背科學或醫學倫理？
- (4) 1979 年宣布全球已經根絕天花流行，並計畫銷毀所有天花病毒樣本，你認為有必要嗎？



# 桃莉羊之誕生

Ian Wilmut



Biomedical Scientist

# Ian Wilmut

**1944 生於英格蘭 Warwickshire** 

[父親是小學數學教師]

**1970 劍橋大學博士：冷凍精子 (27)**

**1971 第一個冷凍胚胎牛 Frostie**

**1973 Roslin Institute (動物繁殖研究所)**

**1990 基因改造羊 Tracy (分子農場)**

**1995 Megan & Morag (胚核移植)**

**1996 宣布複製羊 Dolly (1:276) (52)**

**1999 大英帝國勳章**

**2008 受封爵士**

**2018 診斷得 Parkinson's disease**

*“I want to be able to change my destiny rather than be condemned to a particular fate...” (2006)*



↑ 第一隻複製羊 Dolly  
與提供細胞核的母羊

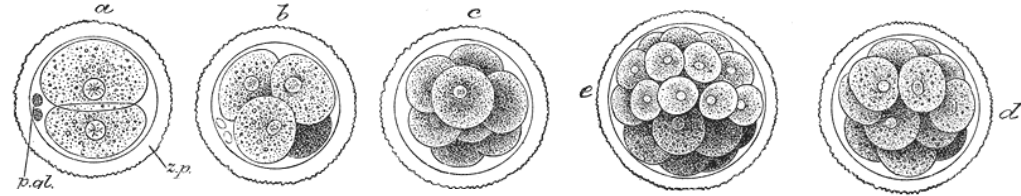


## 同卵雙胞就是天然的生物複製



將採得的受精卵在顯微鏡下分割為二，以製造同卵雙胞之中。此技術可使受精卵有雙倍的利用效益，而子不能生育之缺點。此外，這項技術在製造嵌合體技術的基礎研究中相當被看好。

## 受精胚胎第一次分裂後以人工分開



存活成功率

但桃莉的誕生沒有經過授精過程  
而是由其母親的**乳腺細胞**所複製







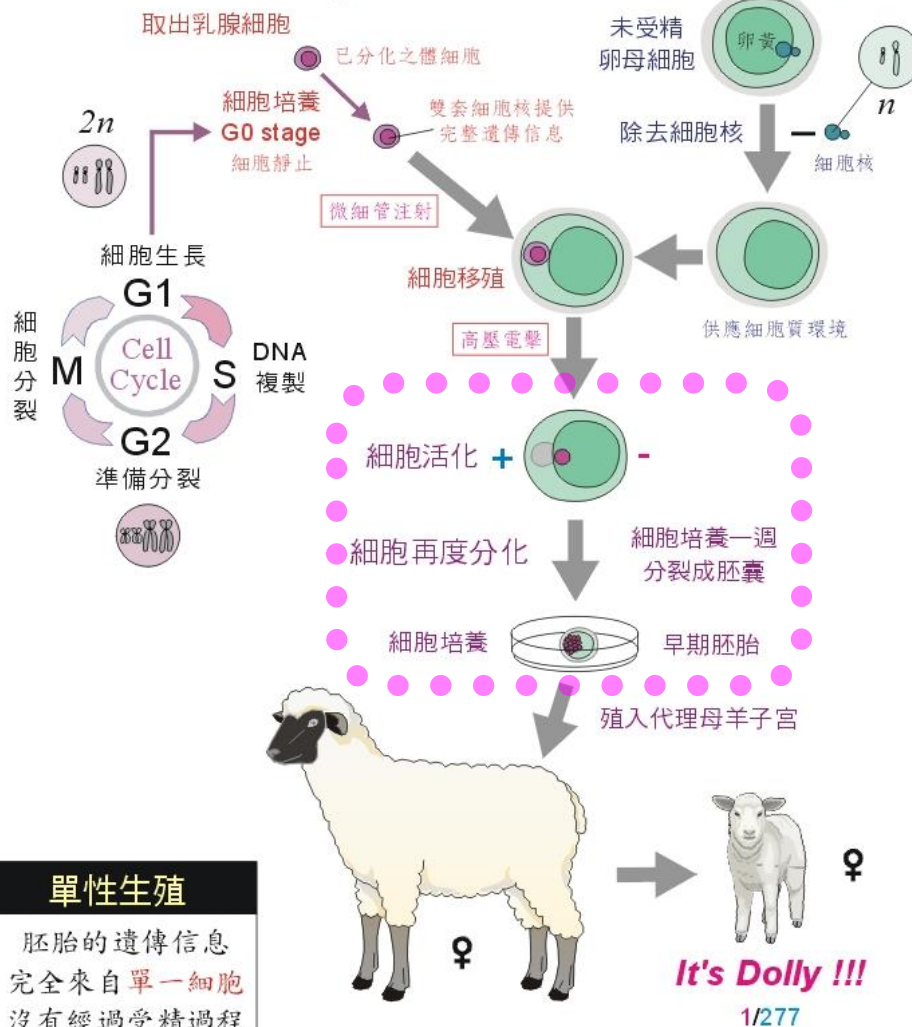
## 複製羊

## 複製羊

代母

桃莉母親的  
乳腺細胞核  
(白面羊)

單性生殖：  
胚胎的遺傳信息  
僅來自單一細胞  
沒有經過受精過程



代理孕母的  
無核卵母細胞  
(黑面羊)



單性生殖

胚胎的遺傳信息  
完全來自單一細胞  
沒有經過受精過程

Images of sheep obtained from CoreIDRAW 9 which are protected by the copyright laws

本圖內容承台大畜產系鄭登貴教授審查指正

↑台大畜產系鄭登貴教授



# 體細胞只有少數能夠進行分化

幹細胞 (骨髓、臍帶血)

基因編輯嬰兒事件 (2018)

中國南方科技大學

基因改造胚胎的蛋白質 CCR5

因此艾滋病毒無法入侵人體

What's  
wrong?



## 基改嬰兒

NUCLEAR ENERGY'S NEXT GENERATION • THE ECONOMICS OF FAIR PLAY

# SCIENTIFIC AMERICAN

JANUARY 2002  
WWW.SCIAM.COM

EXCLUSIVE REPORT

## THE FIRST Human Clone

The Clone  
Makers Tell  
Their Story

PLUS:

Between  
the Stars

Answering  
the Skeptical  
Environmentalist



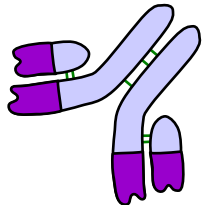
\$4.95 U.K. £3.50

把人體細胞植入去核母卵  
啟動分裂數次後停止發展



## 以基因改造技術去除豬細胞上引起人體排斥的標誌

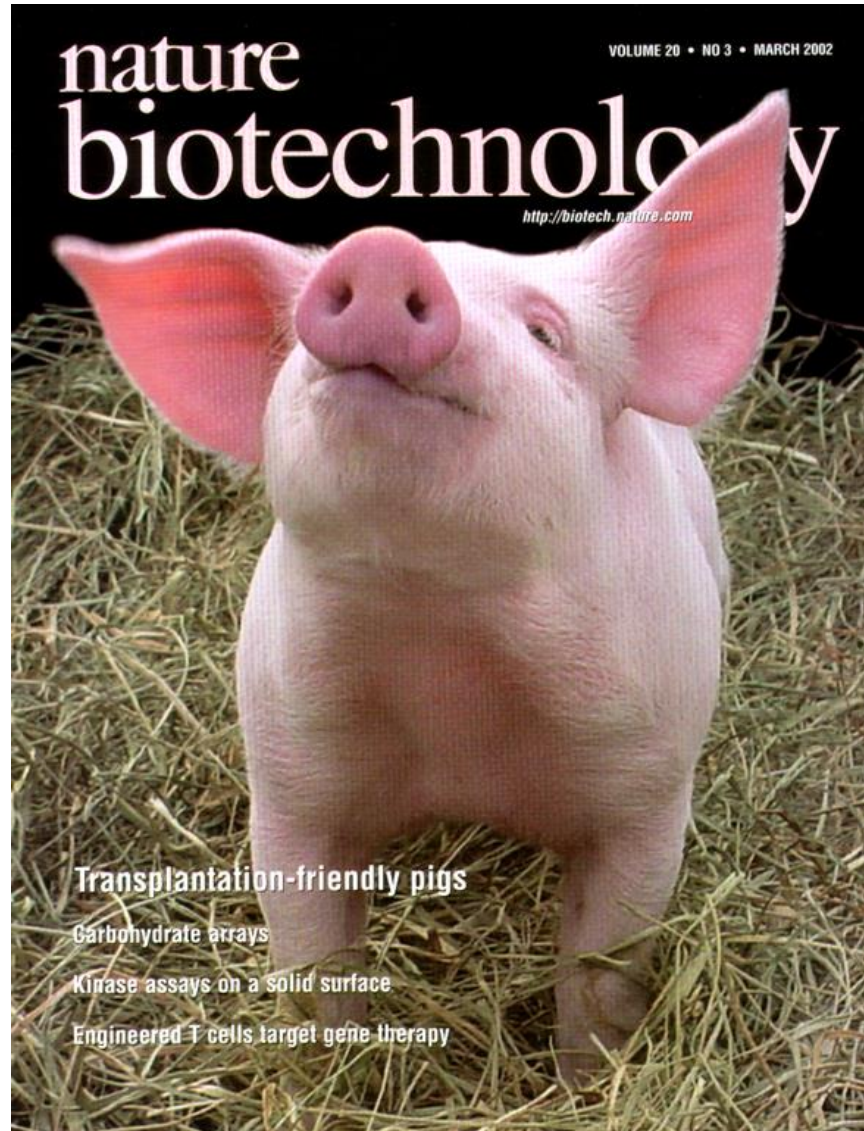
**排斥！**



宿主抗體

表面抗原

豬細胞



**低排斥**

**X**

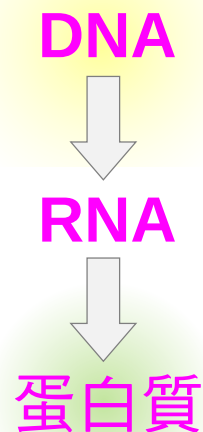
豬細胞



# 可不可行？該不該做？



- (1) 桃莉羊不經由受精卵而是由乳腺細胞再生。
- (2) 基本上桃莉羊與生理母親的基因完全一樣。
- (3) 然而桃莉羊無法回春，生理早衰六歲即逝。
- (4) 此種複製能否應用在人類？做了有意義嗎？

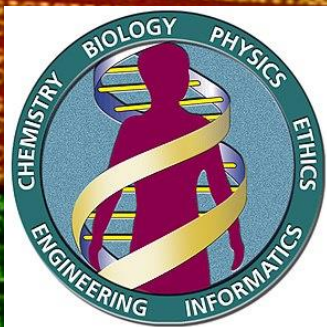


- (1) 基因體是什麼？
- (2) 基因的構造
- (3) 基因的功能



人類細胞藏著三十億個密碼，已經全被解碼。

基因解碼好像打開**潘朵拉的盒子**，不知將跑出什麼，應當戒慎恐懼。



當我看著這30億個化學字母



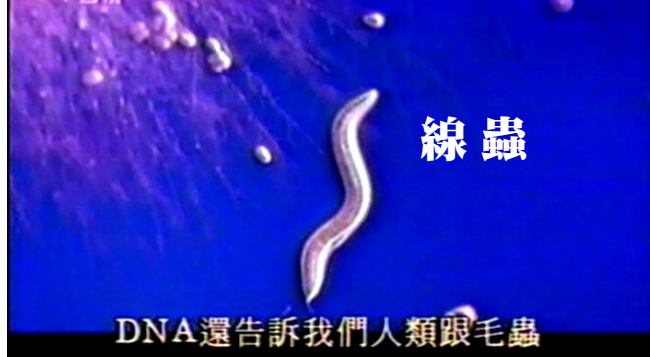


捲繞出  
DNA

用盡全力解讀DNA的細小指令

所有生物均以 DNA  
作為遺傳物質。

DNA 是很長的巨  
大分子，可以用  
酒精沈澱出來。



線蟲

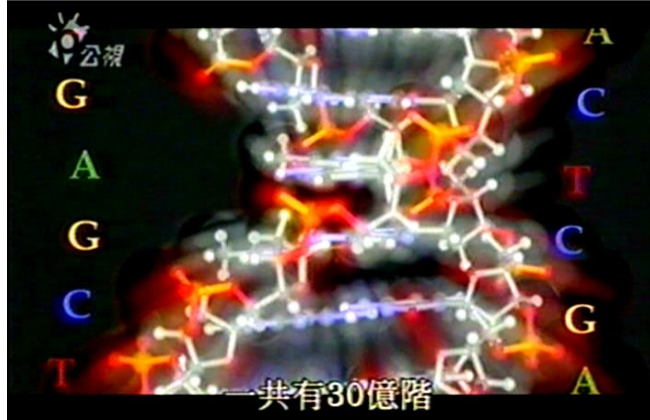
DNA還告訴我們人類跟毛蟲



DNA 長絲

現在人類基因組終於解碼了

DNA 以四種分子  
(ATCG) 混合排列  
成長鏈，並且有兩  
股，兩股間以  $A=T$ ,  
 $C \equiv G$  互補。



香蕉都有一半基因  
與人類相似。

ATCG 的排列，有  
時只要錯一個字，  
就可能造成疾病。



公視  
記者  
柯維奇



香蕉

藍德，你說香蕉  
有五成的基因跟人類一樣？

錯的 DNA 做出無用的蛋白質

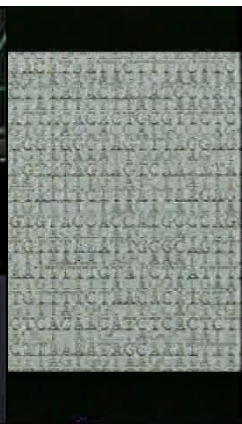


蛋白質無法運作，脂肪堆積  
堆滿了整個大腦





政府



瑟雷拉基因公司總裁  
維特

J. CRAIG VENTER  
科學的工作也差不多

企業

比登陸月球意義更重大

Francis Collins, NIH

Craig Venter, Celera



有意思的是  
這裡幾乎沒有半個人

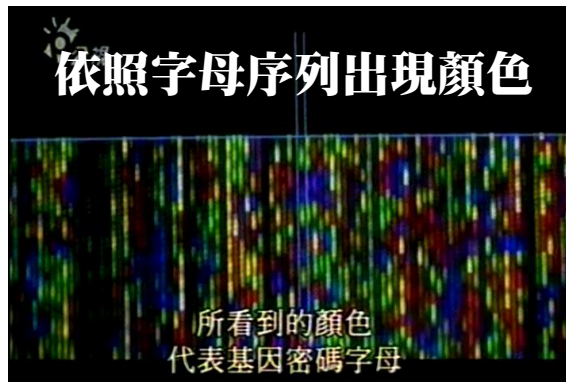


機器人把人類DNA  
切成許多小碎片



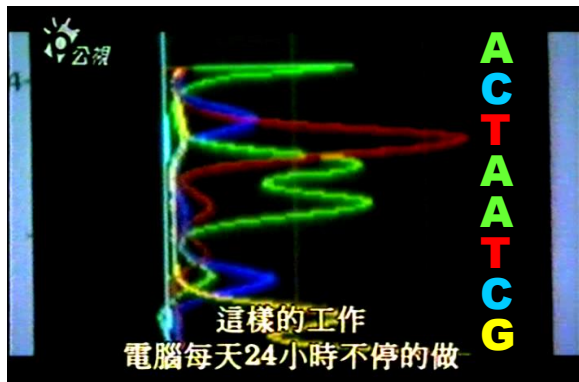
然後標上有色染料

超快速核酸定序法

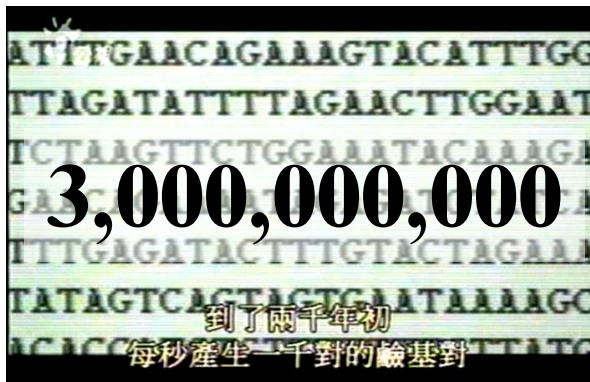


依照字母序列出現顏色

所看到的顏色  
代表基因密碼字母



這樣的工作  
電腦每天24小時不停的做



3,000,000,000

到了兩千年初  
每秒產生一千對的鹼基對



# Craig Venter

**1946 生於美國鹽湖城**

[不好學而喜歡戶外運動] (ADHD 過動症)

**1970 八年級成績：C & D**

**1967 徵兵服役越南海軍野戰醫院 (21)**

[在越南想自殺但中途放棄]

**1969 社區大學 (College of San Mateo)**

**1975 UCSD 博士 (生理及藥理學) (29)**

**1976 SUNY Buffalo 助理教授、教授**

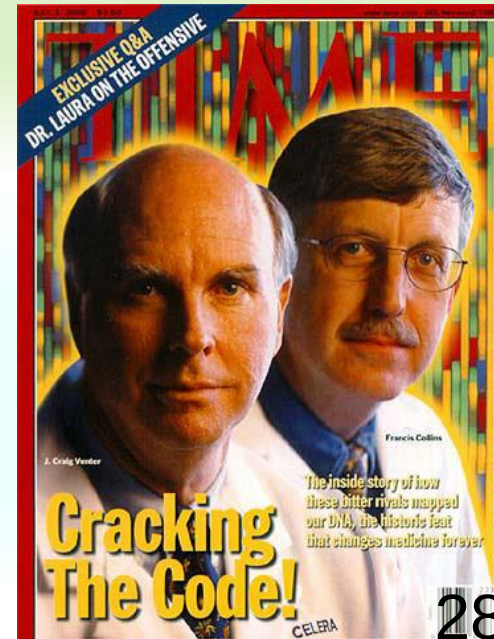
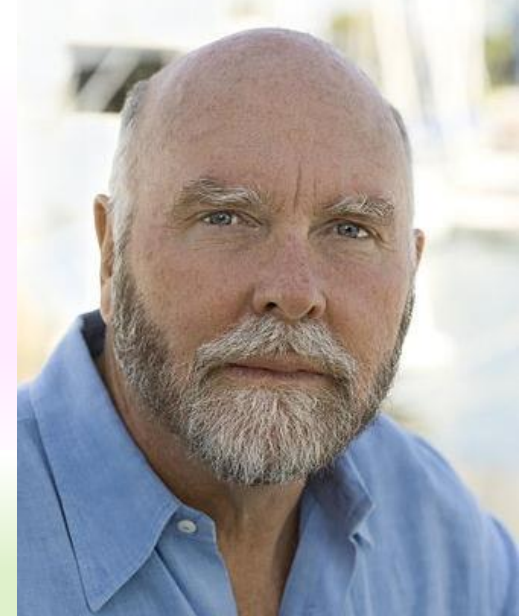
**1984 參與 NIH 基因定序計畫 (38)**

**1998 創立私人基因序列公司 Celera**

**2001 Human Genome Project 基因體 (54)**

**2006 J. Craig Venter Center 合成生物**

*“Life is a DNA software system”*



解出微生物的基因密碼後，就可以瞭解其代謝上的優缺點，並可設計有效的對抗藥物。

Celera

J. Craig

Venter  
我們以字母排列決定  
President, 基因組的排列

由基因密碼可解讀代謝途徑 並找出攻擊點

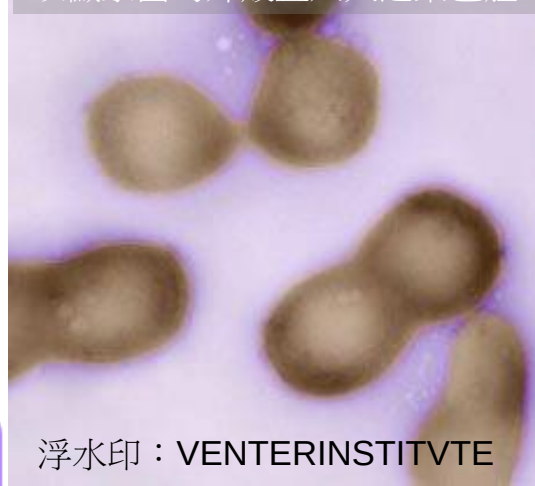
X

『細菌染色體非常進步，  
其生理功能也很直接...  
是非常務實的基因』

電腦設計出來的細菌：

*Mycoplasma laboratorium* [黴漿菌]

以黴漿菌的外殼置入人造染色體



浮水印：VENTERINSTITVTE

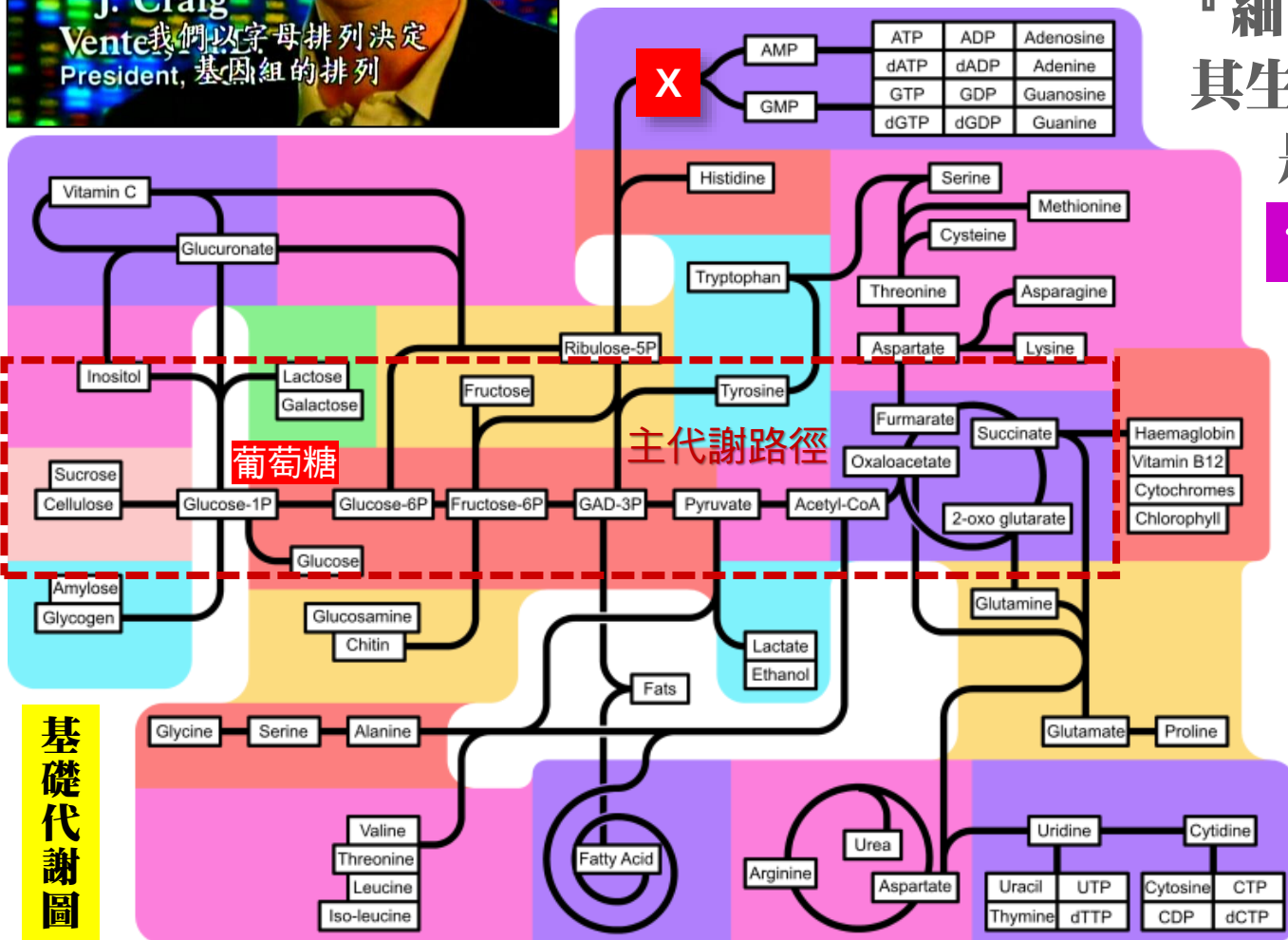
J. Craig Venter Institute (2008)

WIKIPEDIA

主代謝路徑

葡萄糖

基礎代謝圖





# 真核細胞

## 由各種蛋白質的序列可推得生物間的親疏遠近

### 生物間驚人的相似性

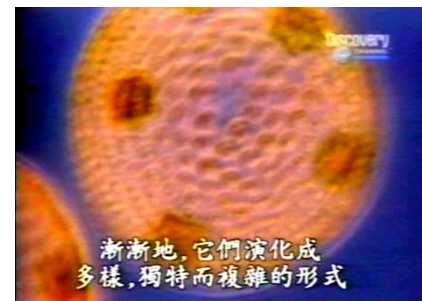
#### ◎ 糖解作用酵素 triose isomerase

人類 (249 個胺基酸)

細菌 (255 個) 相同 115 個 (46%)

鳥類 (249 個) 相同 223 個 (90%)

兔子 (248 個) 相同 244 個 (98%)



變異驅動生物演化

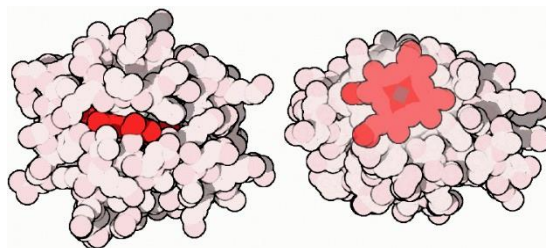
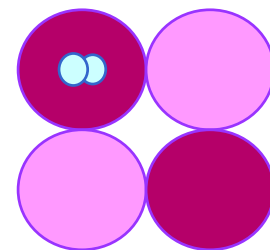
#### 人類與黑猩猩整體基因只有 1% 差異

#### ◎ 血紅素 hemoglobin 完全相同 →

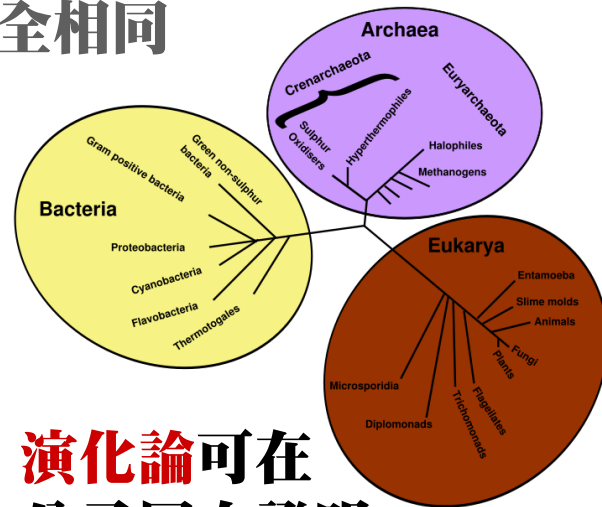
A 鏈 (141 個) B 鏈 (146 個)

#### ◎ 細胞色素 cytochrome 完全相同

(104 個) ↓



演化樹



比較生物的蛋白質序列，  
可推出其親緣遠近關係。

演化論可在  
分子層次證明

### 蛋白質序列



杜立托就像位  
譯解遠古語言的密碼學家

這時再將DNA的排列  
逐字輸入到電腦裡

# 真核細胞

## 基因密碼之解讀適用於人類或細菌，且相互通用

細菌質體基因

接入人類有用基因  
(如凝血因子 VIII)

植入細菌

它仍會繼續自我複製  
每20分鐘複製一次

大量生產基因產物

幾小時後便有上百萬個  
微型工廠生產著人類蛋白質

腺病毒

攜有正確基因

病毒附著在細胞表面後  
便釋放出那些新的基因

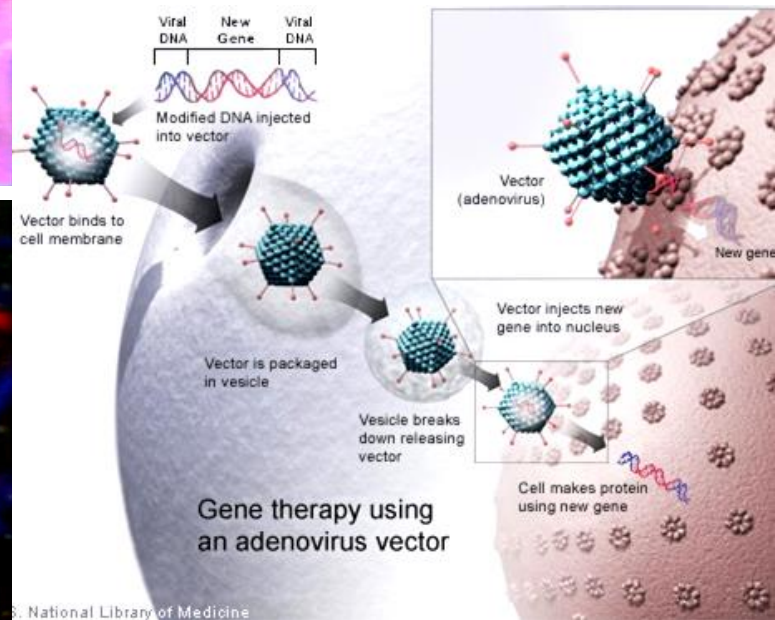
正確基因

矯正基因與DNA結合  
而成永久移植

製成藥品

血友病患者缺少一種稱為  
凝血因子VIII的重要血蛋白

**基因治療**：把正確基因利用  
病毒帶入人體細胞，取代缺  
陷基因，可治療遺傳疾病。



**血友病**：缺乏凝血因子 VIII

**糖尿病**：缺乏胰島素

遺傳疾病可以用細菌所表現  
出來的人類蛋白質治療，效  
果完全一樣。



# 可不可行？該不該做？

- (1) 基因解碼後，基因序列的智慧財產權屬誰？
- (2) 人類很多基因與猿猴完全相同，有何感想？
- (3) 因優生觀念去改造胚胎基因是否合乎倫理？
- (4) 本課程討論四件個案有何共同或相通之處？