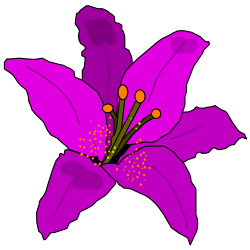
生物技術

- 1 生物技術定義與範疇
- 2 基因操作與基因體學
- 3 其他生物技術
- 4 未來發展



生物技術 將在二十一世紀成為全球經濟與產業的主力，同時也在日常生活的各方面深刻地影響我們。由於生物技術在遺傳操作上的超強能力，衍生了在社會、倫理及法律上的許多問題，使得大多數人對生物技術產生疑慮與恐懼，甚至排斥。

對於一門具有強大力量的新型態科技，這種無法駕馭的不安感正是人類的正常反應；想像遠古人類對火的恐懼，乃至控制火、使用火的歷程，以及近代工業發現電、利用電力的傳奇性過程，都是類似的情境。如今面對同樣的挑戰，是否也應該正面地去瞭解與探索，才能有效控制可能帶來的科學災難，同時享受新科技對人類所創造的進步與滿足。

本章將簡要說明生物技術的定義與內容，希望能把各個重要領域的操作技術原理說明清楚，以便建立基本的科學背景，獨立判斷生物技術所衍生的種種問題；尤其是對於人類社會、文明或倫理上的可能衝擊，則是更需要關心與討論。

生物技術的定義

利用生物(動物、植物或微生物)或其產物來生產對人類醫學或農業有用的物質或生物。

- 傳統生物技術：釀造醱酵 配育新種
- 現代生物技術：以生物化學或分子生物的操作方法，來改變生物或其分子的(遺傳)形質，以達上述目的。

以新的技術來解決已有的問題

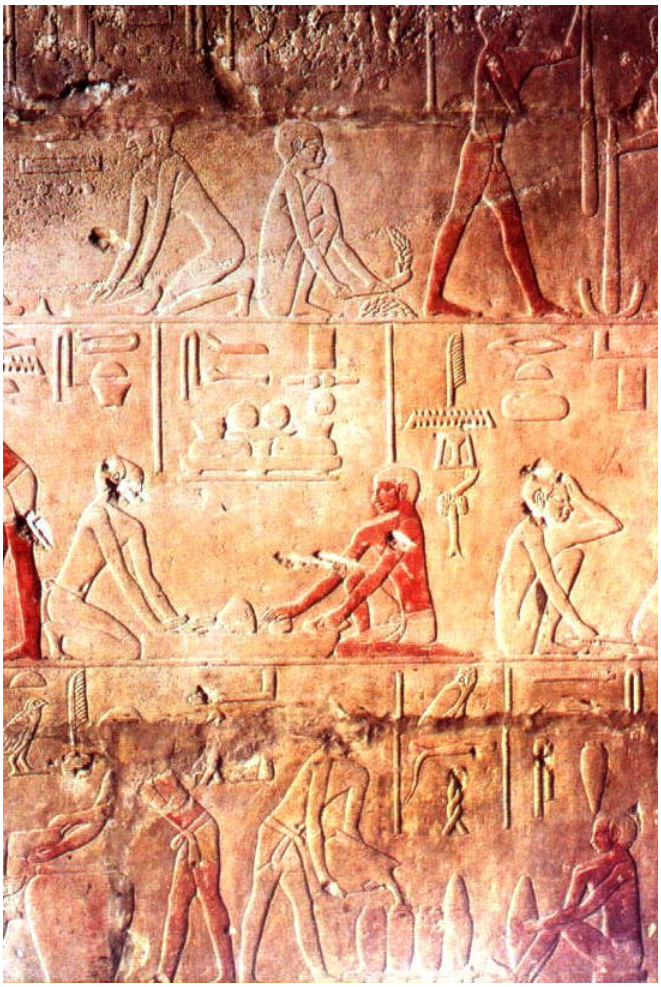
Juang RH (2007) BCbasics

廣義 的『生物技術』可說是無所不包，人類日常生活上的食衣住行，幾乎全部離不開生物技術的影響；通常可把『生物技術』的意義定義如下：利用生物 (動物、植物或微生物) 或其產物，來生產對人類醫學或農業有用的物質或生物。依此定義，則早在數千年前，埃及人就已經知道用生物技術的方法來生產啤酒或其他酒類，我們所吃的醬油、泡菜、豆腐乳、紅糟肉、養樂多、味精等，也都是利用微生物幫我們加工過的食品。酒類所含的酒精與風味、醬油或泡菜的迷人香味、紅糟肉的抗血脂物質等，都是微生物的代謝產物；而赫赫有名的青黴素，則是青黴菌為了抵抗周遭環境各種細菌，所生產的『生化武器』，但被人類利用來消滅入侵人體的細菌。

因此，生物技術很早就被人類廣泛應用，這些產品也都符合上述定義，可稱為『傳統的生物技術』，但與現代的生物技術有基本上的差別。『現代生物技術』乃運用生物化學、分子生物學以及分子遺傳學等現代科技利器，來改變生物個體的遺傳形質；這是在根本上控制了生物的代謝或生理，以達到生產有用物質之目的。兩種生技領域的最大差異處，在於現代生物技術是使用『細胞與分子』層次的微觀手法來進行操作，不同於傳統以『整體』動物、植物或微生物的飼養、交配或篩選方式。

廣義 的生物技術包含日常生活的許多重要事物，本圖只是自娛之作。你一定使用過以上很多製品，也可以想出更多生物技術產品。

根據 Wikipedia 的條文，『蠱』是一種人工畜養的毒蟲。將不同種類的多隻毒蟲 (俗稱百毒) 放在瓦罐或罎中，使其互相咬殺，最後存活下來的毒蟲就叫蠱。放蠱的人通常會將蠱蟲或蠱藥研磨成粉末狀，放入飲食或飲水中，或用指甲彈在衣物上。



Discovering Enzyme

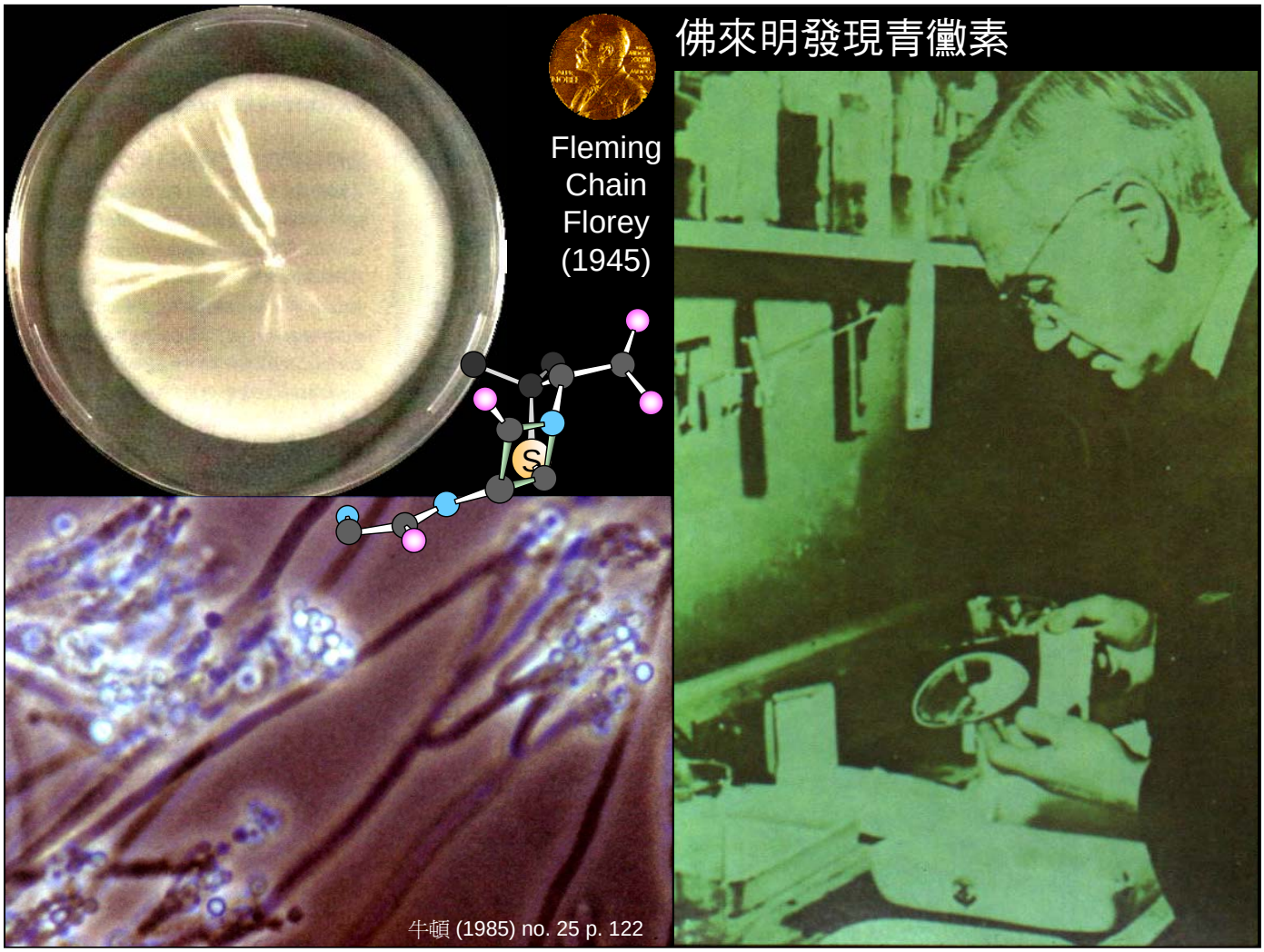
古埃及人用麥粉醱酵製造啤酒

現代科技防止啤酒氧化變質

Archive Photos

Nature Biotechnology

生物技術 可以貫穿古今。幾千年前埃及壁畫顯示，埃及人已經知道用麥粉製造啤酒，此一技術至今仍應用相同原理，使用酒麴菌進行醱酵產生酒精。但現代生物技術還要更上層樓，利用改良菌種產生抗氧化劑，以降低啤酒中的氧化變質現象。



佛來明 由黴菌堆中找到了可以殺死細菌的抗生素，是不折不扣的生物技術先驅，除了帶給人類醫學極大的進步與福祉外，他自己也獲得諾貝爾獎。

■ 請複習酵素部份，看青黴素如何抑制細菌細胞壁的合成。

現代生物技術

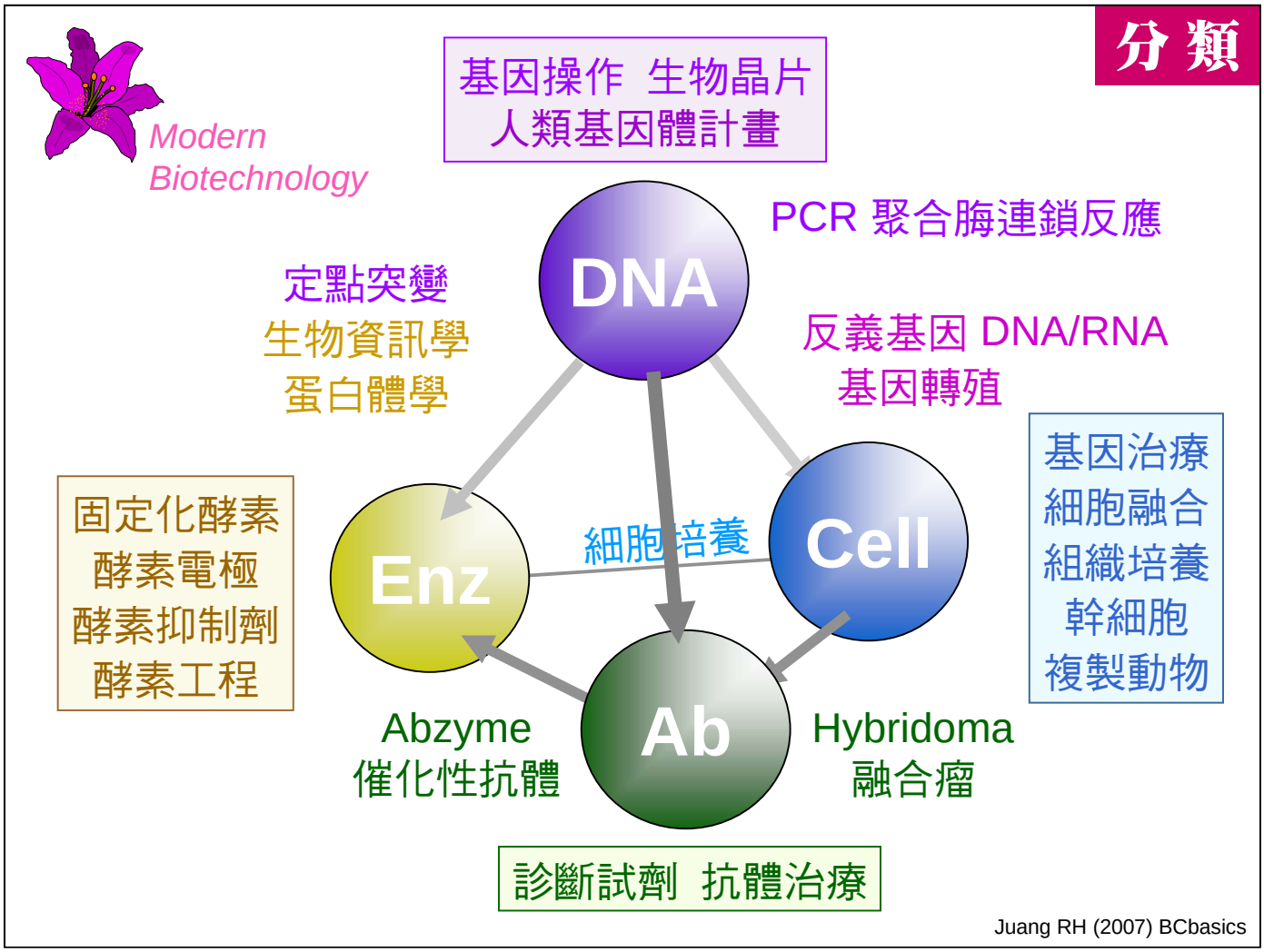
範 疇

基因操作	把 外來基因 經重組 後導入宿主細胞中，則可 表現 並生產此基因的有用產物。
細胞培養	人工培養生物細胞，可大量生產所代謝的 有用物質，或經 再生 成為新個體。
單株抗體	可生產 有用抗體 的淋巴細胞若與癌細胞融合，則形成穩定而可培養的細胞株。
酵素工技	將酵素 固定化 或 修飾，可增加穩定性或專一性；也有 人造酵素 或 催化性抗體。

Juang RH (2007) BCbasics

生物技術產業 經過數十年的發展，各種操作或技術可謂琳琅滿目，可主觀地歸納成數個範疇。科學期刊 Science 對生物技術的分類，主要有 基因操作、細胞培養、單株抗體、酵素工技等四大領域，以及相互的跨領域科技。

把單株抗體獨立列成一項，乃因於單株抗體是我自己的主要科技專長，且在學術界或產業應用上，其應用相當廣泛；同時，在後基因體時代的研究上，單株抗體對抗原蛋白質的高度專一性，也將使單株抗體的發展，進入另一個新的紀元。



生物技術 有一個特點，就是所涉及的科技範疇，非常複雜多樣，是一門『**跨領域**』特性極強的綜合學問。以研究系統而言，幾乎農林漁牧醫工各行業的動物、植物、微生物以及人體，都可成為生物技術的探討對象。其研究的深度與廣度，可以微觀至分子與細胞，甚至奈米級的原子層次，也可大到組織、個體、群落甚至整個生態系。

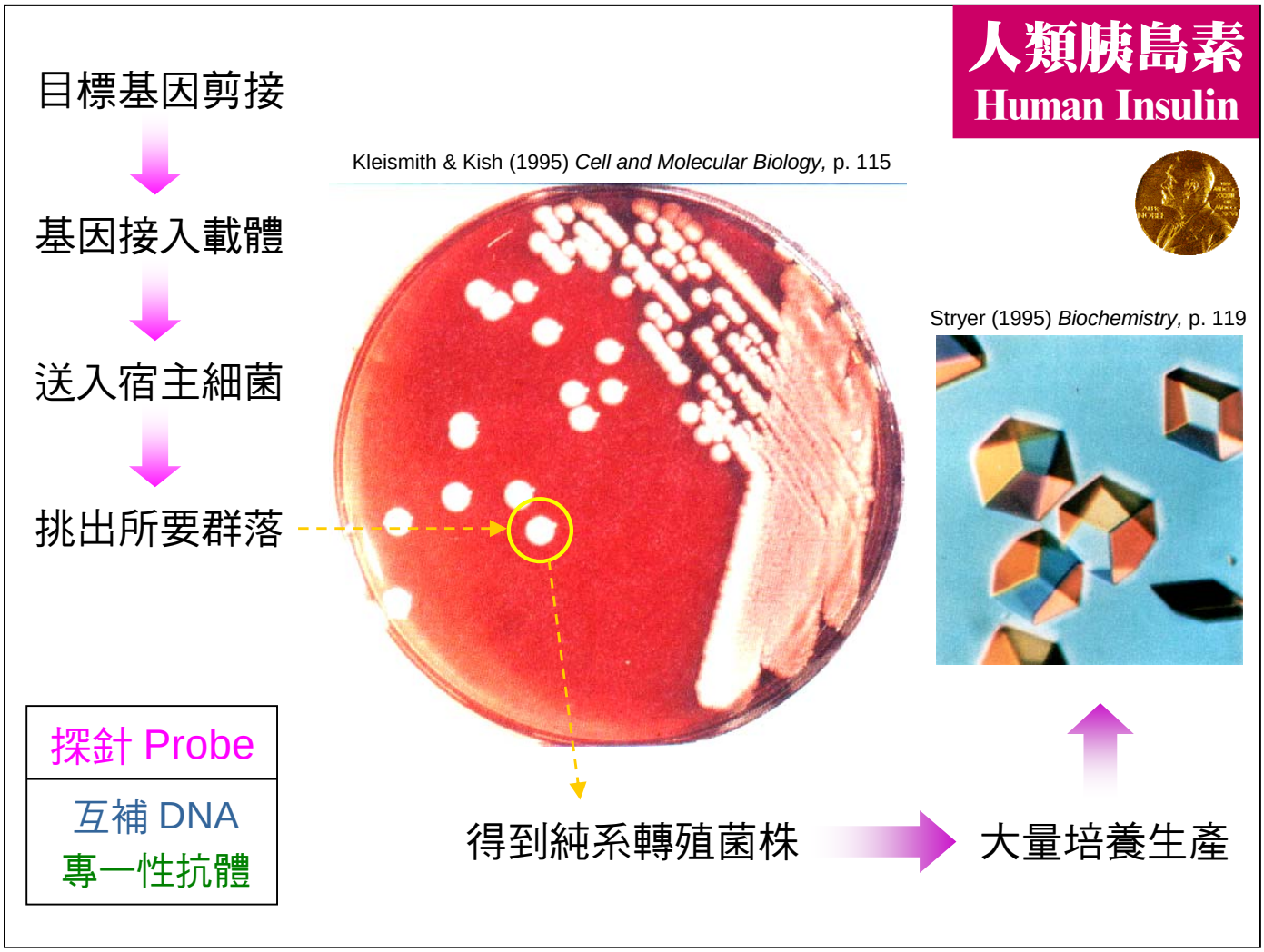
最近，複製生物的倫理問題，以及基因改造物體的安全與法律問題，也把生物技術拖入法律與哲學的辯論中。因此，上面的四大領域分類只是供參考，其互相間有相當多的關聯，甚至有些是混合兩種以上之生技領域所衍生出來的新科技；而這種跨領域精神，正是生物技術或生物產業不折不扣的創新表現。

基因重組及相關應用

基因表現 Gene products	● 有用蛋白質 (胰島素) 生產 ● 基因 轉殖 → 基因 治療
基因序列 Gene sequence	● 人體 基因體 的DNA序列 ● 由genome到proteome ● 生物晶片、生物資訊學 ● PCR基因放大技術
反義基因 Antisense	● 病毒 防禦 (HIV 或植物病毒) ● 基因 抑制 (蕃茄 保鮮)

Juang RH (2007) BCbasics

基因操作 是整個現代生物技術中，最重要的主流科技。其中最直接的應用，就是把基因表現出蛋白質，或者對於細胞中缺陷基因的修正。另外，基因本身的核酸序列也是重要資訊，是建構生物體的藍圖，基因體計畫就是要解讀某一生物細胞內的全體基因序列。反義基因是一種逆向思考，以人工方式反而去抑制某個基因，以便達到某種目的。



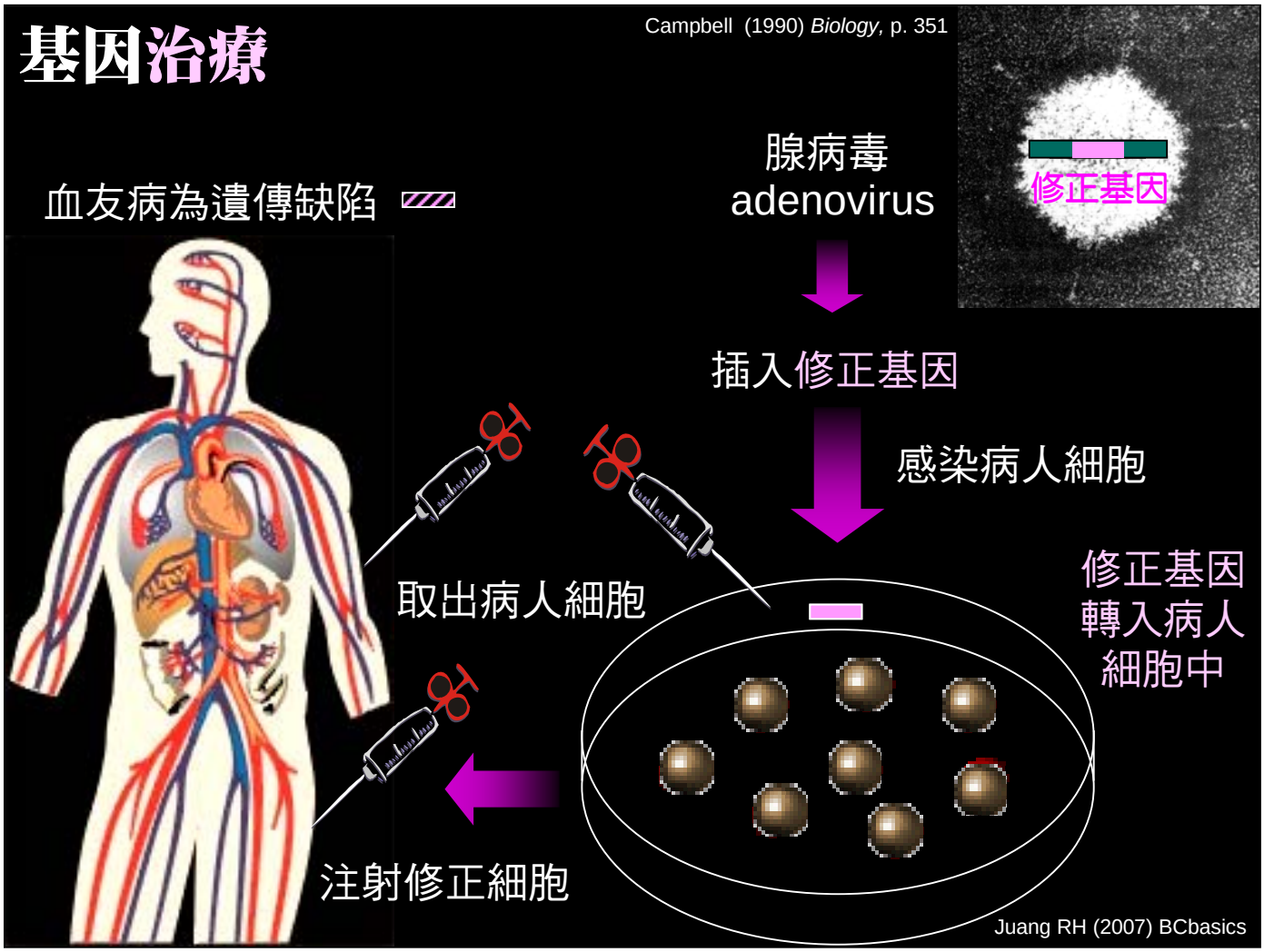
循著 中心教條來看，改變染色體即有可能改變該生物的蛋白質表現，也就會改變該細胞的外在性狀。當科學家把外來基因的 DNA 放到大腸菌中，發現宿主大腸菌會『收養』此外來基因，並且遵循『中心教條』表現出此基因的蛋白質。但是，大腸菌認養外來基因須先經過一『歸化』手續，即外來基因必須接在一種大腸菌所特有的環形核酸中，稱為 **質體** (plasmid)；接入質體內的外來基因，才能被『夾帶』入細菌內，並在宿主菌內複製與表現。一旦進入，就可以大量表現此一基因，得到有用蛋白質產物。

例如，第一個被大量表現以生產藥用蛋白質者，是人類的胰島素基因，可以取代原先使用的豬胰島素，防止病人發生過敏反應。

■ 請複習核酸部份，如何把外來基因植入細菌，並挑出含有此基因的細菌群落。

早期 大部分研究工作所使用的表現宿主，都是人類最小的朋友 - 大腸菌；現在除了大腸菌，目標基因也可以有效地表現在動物或植物。例如，把人類凝血第八因子的基因轉殖到山羊細胞，並設法讓它在乳腺細胞中大量表現，則山羊的乳汁中就含有大量凝血因子，純化出來以供醫藥使用。在植物方面，最早是把螢火蟲的發光基因植入煙草中，結果轉殖之煙草可在暗處中隱隱發光。

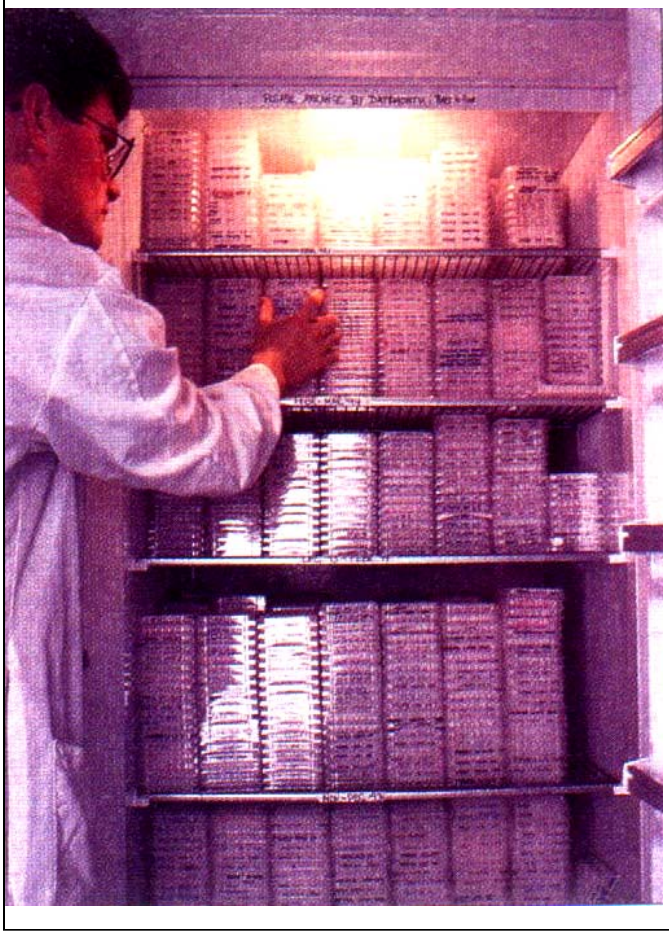
一直受到爭議的是，把易受蟲害的棉花等植物植入抗蟲基因，但是為了商業利益也順便植入一自毀基因，一旦這種棉花受粉交配就可自動開啟自殺程式，以免繁殖下一代，這樣種子公司就可以年年賣種子給農民。問題是，這種自毀基因在一般農地中表現，可能會跑出原來的植物，到處散播而危害整個生物環境。



基因轉殖 也可應用在人體上，稱為『基因治療』；雖然還不是十分成熟，但技術在穩定地改善與進步中。例如，血友病人體內的凝血第八因子基因有缺陷，血中因為沒有有效的第八因子而無法凝血；若能把正確的基因導入病人的細胞中，並且表現產生第八因子，則可使病人正常凝血。把正確基因導入人體的方法，與動植物之轉殖不同，而是採用人類更小、更悠久的敵人與朋友 - 病毒。

病毒的構造非常簡單，通常是一顆外形像釋迦果的圓球，某些病毒還長有一隻柄並接有幾隻腳。這個釋迦果的內部充滿病毒核酸，可能是 DNA 或 RNA，外殼則是由一顆顆的蛋白質組合成，這些蛋白質負責辨識並攻擊目標，在找到目標後便將其中的核酸注入宿主細胞，並且大量繁殖。流行性感冒病毒便是如此攻擊人類的呼吸道等細胞，使我們流鼻涕或頭痛。有一種腺病毒，也可以攻擊人體細胞，但若把其中所含的核酸修改，使它不會產生太多不良症狀，但又可把指定的基因注入人體細胞，則可能修正細胞內的錯誤基因。

人體的基因已經全數解碼



基因體序列

肺炎球菌

幽門螺旋桿菌

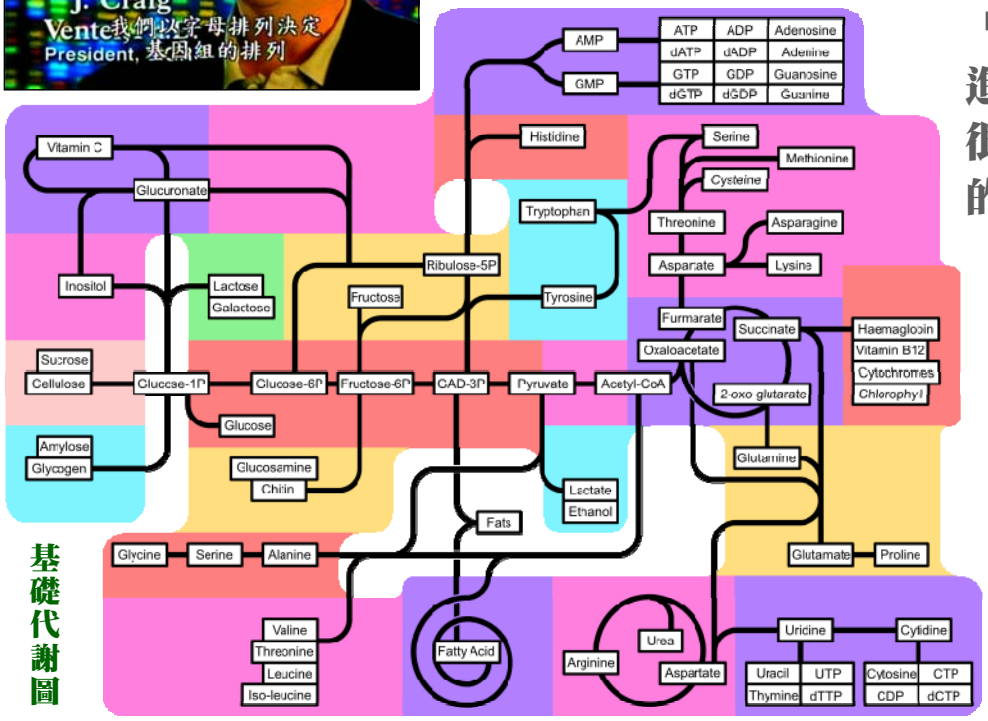
基因 被選殖出來之後，除了可以進行轉殖或表現之外，另一件更重要的工作，就是解讀基因上面鹼基序列的排列資訊，也就是通稱的基因序列。基因序列之所以重要，是因為這個序列可以直接轉錄成 RNA 序列，然後再轉譯成蛋白質的胺基酸序列，而胺基酸序列則是決定如何形成蛋白質正確構造，及如何進行正常細胞功能的根本原因。

目前已經有數百種生物的基因體被解碼，其中有些是對人類極重要的一些微生物，以便釐清它們對人類致病的機制。

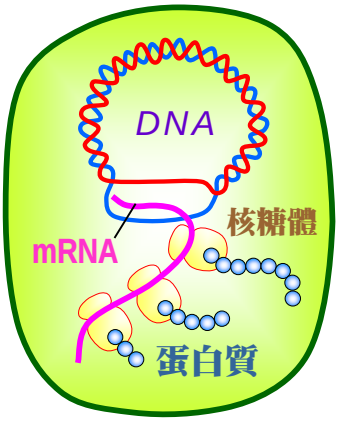
基因解碼　細菌的基因很小，容易被解碼，也有其演化優勢

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

由基因密碼可解讀代謝途徑　以找出攻擊點



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

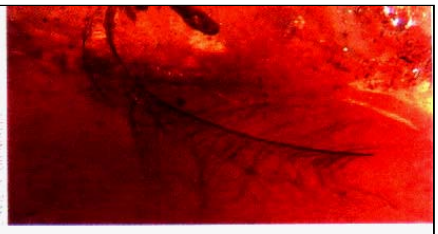


WIKIPEDIA

基因解碼 的影響非常重大。當科學家得知一個生物的全體基因後，可能推出其全體蛋白質及酵素，並且因此重建此生物的整體代謝圖。科學家得以利用其代謝路徑，設計出有用的生產線，或者以某種藥物來抑制此生物。當然，生物基因解碼後的應用與衝擊，絕不僅止於此，也開啟了基因體學的蓬勃發展，以及隨後的蛋白質體學、代謝體學、系統生物學等。

Craig Venter 是一家科技公司 Celera 的創辦人，以超高速度的定序流程，宣稱要在極短時間內完成人體 DNA 的定序，最後與美國公辦單位合作，一起完成這個歷史性的任務。最近 Venter 往人造生命方向探險，完成第一條人造染色體，也是轟動一時。

由化石所得 DNA 來複製生物仍然還只是科幻電影



株羅紀公園

牛頓

基因 的操作與改造，引起人類極大的嚮往，同時帶來恐懼。『侏羅記公園』以此為主題，幾個主角在盛嘆科學力量的強大之餘，也譴責蓄意干涉生命長河的野心份子。這些新科技有點像遠古人類發現『火』，以及近代電力引入，人類面對其強大威力而顯得興奮與不安。盲目向前衝固然不對，一昧否定與禁止，也同樣糟糕；對於科學這隻可怕的怪獸，我們只能面對它，多瞭解其本質，慢慢摸清其可能造成的危害，才是正確的態度。

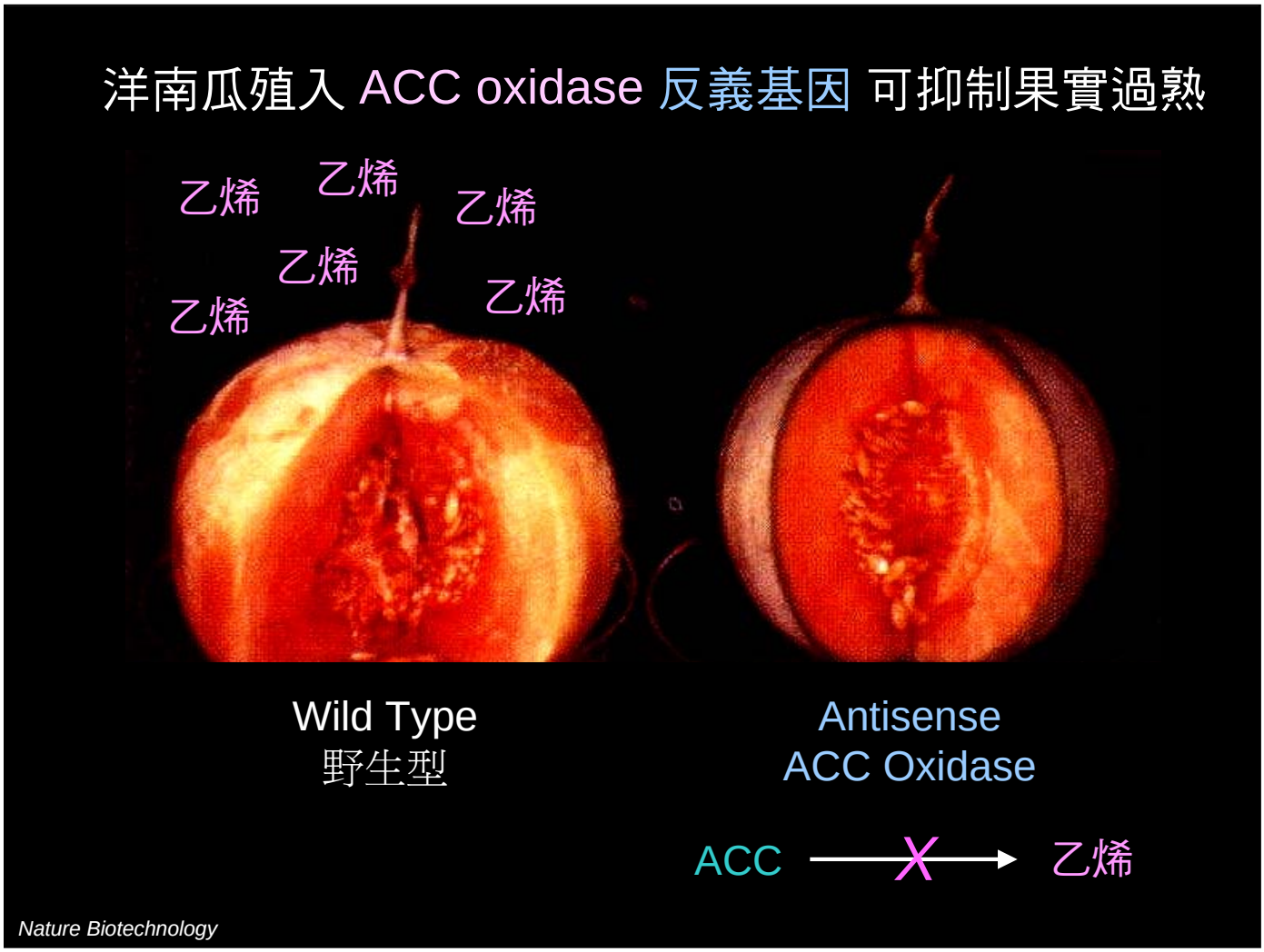
反義基因

番茄殖入反義基因
可防止軟化

Nature Biotechnology

抑制果肉軟化的酵素
(果膠脢 pectinase)

番茄 成熟後容易軟化而腐爛，是因為番茄的一個基因被啟動，產生一種酵素可把番茄的果膠質 (pectin) 水解而造成軟化。若植入此酵素基因的反義基因 (antisense sequence)，此反義基因會抑制正常基因的表現，就可以抑制番茄的軟化。 此種番茄早已上市，的確相當堅實，不易腐爛。



以上 基因轉殖技術都是正向地表現出某個基因，產生某種蛋白質；反之，是否能反其道而行，抑制掉我們不想表現的基因？ 像本圖的例子，把生合成乙烯的基因 (ACC oxidase) 抑制掉，植物的果實就不會因為成熟而造成軟化。

但反義基因是什麼？ 生物基因的 DNA 有兩股，每股 DNA 是以 A, T, C, G 等四種鹼基所連接成的密碼，有點像電腦磁片上由 0 與 1 所組合成的訊息。兩股 DNA 中只有一股會依循『**中心教條**』轉錄成 RNA，然後再轉譯成蛋白質，這一股 DNA 才是有意義的，暫稱『表現股』；而另外一股 DNA 則遵循 A=T 與 C=G 配對的基本原則，其密碼剛好與表現股互補，稱為『反義股』或反義基因。反義股在自然界中並不會表現，因此反義基因是以人為的基因操作手法，硬是把本來不會表現的反義股表現出來，則其所轉錄的 RNA 序列剛好與表現股互補，互補的序列便會接合在一起，因而抑制了表現股的表現，也就抑制了該基因。

■ 請複習核酸部份，看反義基因如何誘發『RNA 干擾』而導致該基因的靜默。

細胞培養

人工培養生物細胞，可大量生產所代謝的有用物質，或經再生成為新個體。

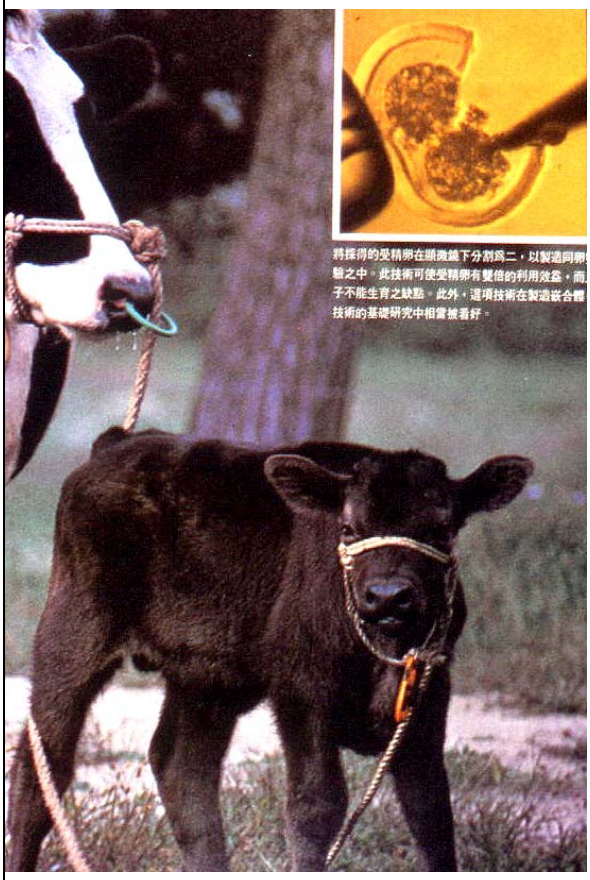
基因治療 Gene therapy	● 生長激素 基因導入小鼠卵子 ● 血友病缺 凝血因子 VIII 基因
複製生物 Animal cloning	● 複製 生物個体 (*Dolly sheep*) ● 異種器官 移植 ● 幹細胞 stem cell 培養及分化
植物 組織培養 Tissue culture	● 抗虫 抗病基因 轉殖植物 ● 人蔘 紫杉 蘭花 組織培養 ● 兩品種 融合 產生新種

Juang RH (2007) BCbasics

生物體 都由細胞組成，若把細胞分離出來在試管中培養，則可大量生產該細胞所合成的有用物質，例如植物細胞的某些二次代謝物是具有生理療效的藥物，動物的抗體則是由一群白血球所分泌製造。但是，並非所有細胞都可以離開生物體生長；植物細胞比較容易以分離的形式培養在試管中，甚至再生成整個植株，而動物細胞通常並不容易再生，癌細胞與幹細胞 (stem cell) 是例外，後者是存在於骨髓或胚胎的低度分化細胞，有潛力發育成各種不同的組織或器官。

複製生物

受精胚胎第一次分裂後以人工分開



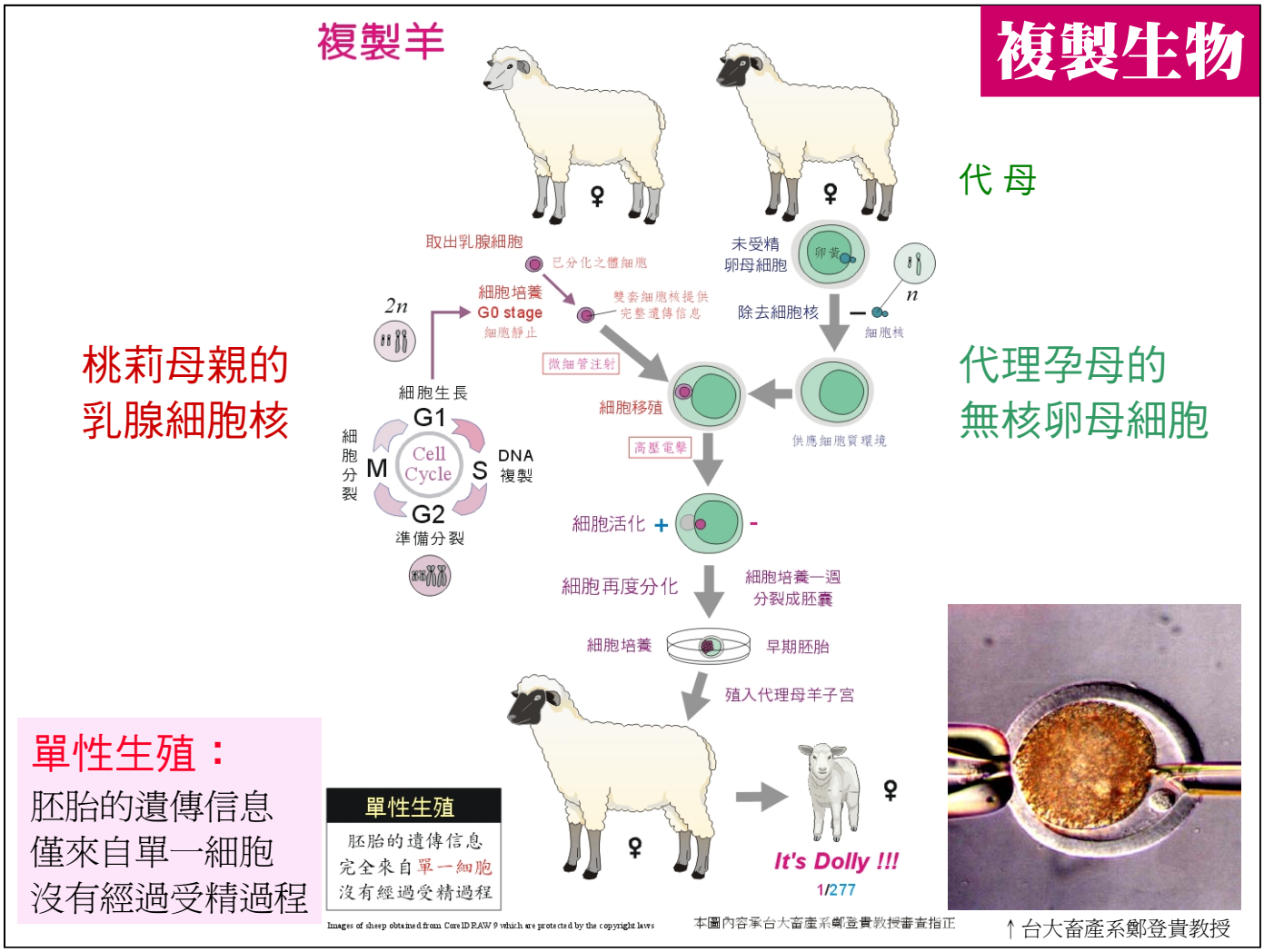
同卵雙胞

牛頓 (1985) no. 23 p. 103

桃莉的誕生沒有經過授精過程

Nature Biotechnology

很早前 就有類似胚胎複製的操作技術。當冠軍種牛的胚胎分裂成二或四個子細胞時，取出來以人工方法分開成數個單獨細胞，然後再分別移植回母牛子宮，如此就可生出多條冠軍小牛，其原理與同卵多胞胎相同。但是這種複製方式的胚胎，是經過授精的有性生殖，子代會有父母雙方的特徵；但桃莉羊的複製方式則不同，完全沒有經過授精過程。



桃莉羊 的胚胎並沒有經過授精，而是從桃莉母親的乳腺細胞取出細胞核，放入另一個已經去掉細胞核的卵細胞中，再殖回代理孕母的子宮，發育成熟出生。它是以上述乳腺細胞核中的 DNA 為藍圖，直接發育成一個個體，沒有加入其他個體的遺傳物質，因此子代與親代的遺傳背景幾乎一模一樣)。

像桃莉羊的無性複製方式已經引起各方爭論，尤其若是應用在人類，可能會產生倫理與法律上種種無法預期的問題。複製人將只有父親或母親，而且與其親代極為相似，外觀上幾乎無法分辨；雖然如此，其生長背景與歷程不同，最後成人的個性或品格難以預料。因此，想把複製人變成為自己的『重生』，是不切實際的想法。另外，複製技術相當困難，大多數的複製個體都是失敗的，桃莉是 1/277 的僅存成功者，若貿然應用在人體上，會產生許多如『科學怪人 Frankenstein』的悲劇；因此，目前世界上的先進國家都已立法禁止複製人體。

體細胞只有少數能夠進行分化

幹細胞 骨髓 臍帶血

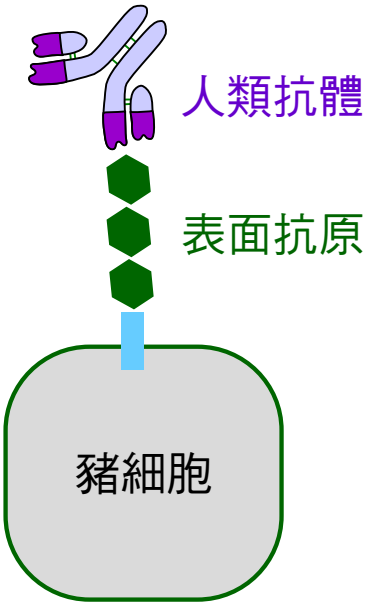
二〇〇一年底 的人類胚胎無性群殖引起了極大的爭議，美國一家生技公司 ACT 宣佈，把一個未受精的卵子去掉細胞核 (只有 23 條染色體)，植入一個含有完整 46 條染色體的細胞核，可以分裂生長到六個細胞的胚胎。此胚胎若能繼續生長，將可形成含有大約一百個細胞的囊胚，這些細胞都是尚未分化的幹細胞，可以控制生長成為各種不同的組織，以供殖入需要的病人體內。這是第一個報導人類胚胎複製的實驗，異議者除了因為法律禁止複製人類的胚胎之外，對於只能分裂到六或八個細胞，還不算真正成功的結果就貿然發表，也都深表不滿與抗議。

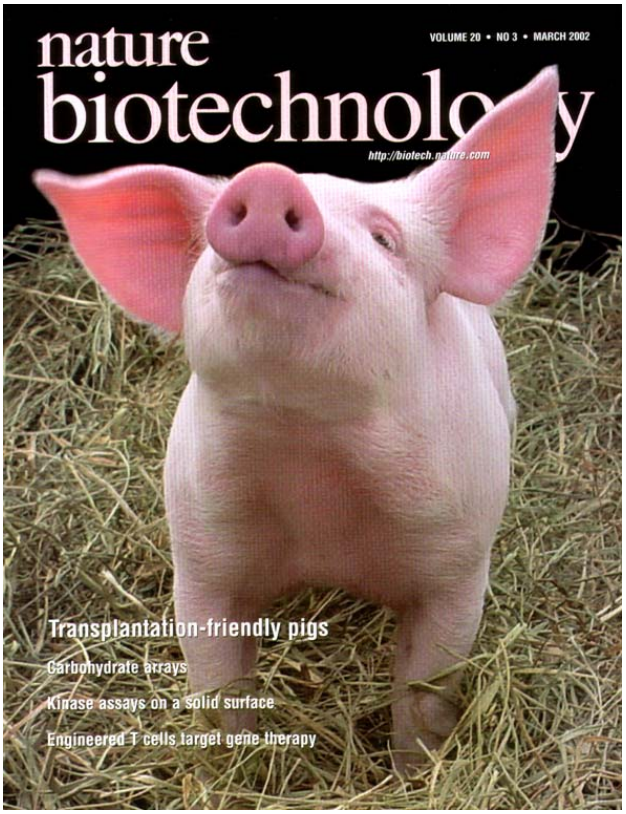
幹細胞是分化程度很低的細胞，可以說是『還沒賦予任務』的細胞，因此具有分化成各種組織與器官的潛力。成人體內幹細胞的大本營是骨髓，幹細胞自我增生並分化成各種血球細胞；嬰兒的幹細胞則聚集在肝臟與脾臟，並且也在血液中流動，因此臍帶血中也含有幹細胞。近來流行的臍帶血銀行，就是把自己出生時的臍帶血以超低溫保存，等到長大有需要時，可以解凍回來使用；因為是自己的血液，因此沒有排斥的問題。

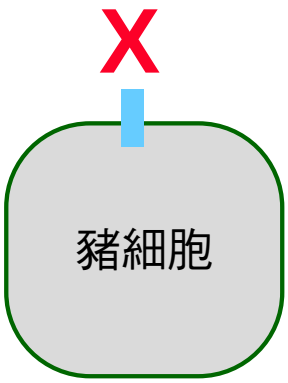
幹細胞因為具有分化潛力，因此是各種人造組織或人造器官的重要起始材料。例如，幹細胞若分化成腦神經細胞，植入巴金森病人的腦中生長，將可誘導分泌多巴胺來控制病情。但目前最大的困難，還是在於如何正確控制幹細胞分化，以便生成所要的組織或細胞，這仍有待深入的基礎研究來支持。而要由幹細胞獨立發展成一個生物器官，則是更遙遠的事；目前僅嘗試製作簡單的器官，也只能以人造材料先塑成器官的構形，再於此一架構上生長細胞。

異種器官移植

基因改造方法可去除豬細胞上引起人體排斥的標誌







Juang RH (2007) BCbasics

異種 器官移植的最大問題是，異種生物之間會互相排斥對方的細胞。原因是因為接受一方的免疫系統，把外來的器官視為『入侵物』，引發免疫系統攻擊之。而免疫系統如何辨認敵我？當免疫系統發現某個外來細胞或器官，其細胞表面的某重要標誌分子若與自身不同，就啟動免疫反應產生抗體，抗體會攻擊這些外來物並摧毀之。

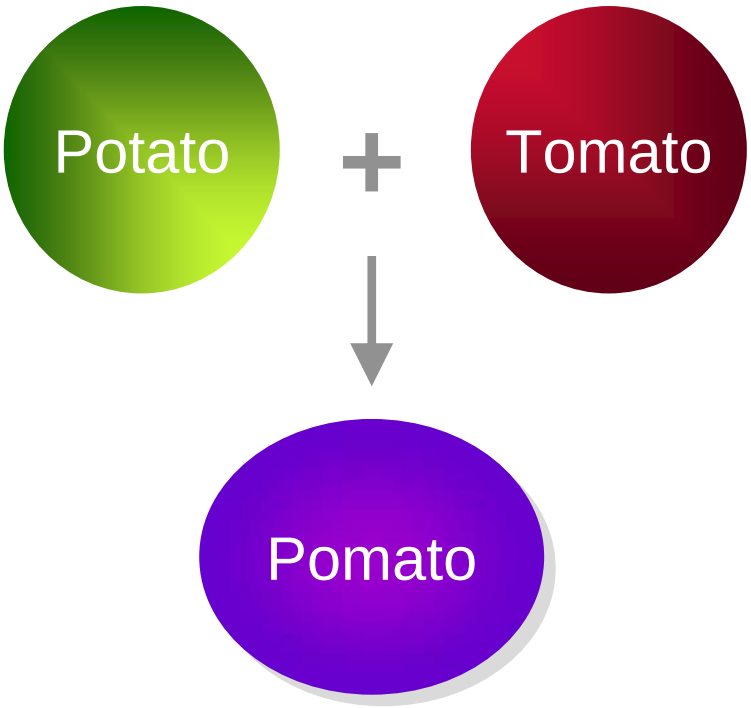
豬的器官在大小上與人類最接近，很適合植入人體；同時，豬細胞上面的這些標誌分子，算是與人類相當接近的，因此所引發排斥不是最嚴重的。雖然如此，還是含有異種標誌分子會引發人體的免疫反應。若以遺傳工程手法，把豬細胞上面的這些危險標誌去除，則所產生新種的豬細胞或器官，將不會引起人體的排斥反應。

以上 對動物細胞的分化與控制技術，的確都還很困難；但對植物細胞而言，早就是家常便飯。這是因為植物的每一個體細胞，都具有分化成整株植物的能力，稱為『全能分化力 totipotency』。目前科學家還不明白此一神奇能力的原因，但他們早就利用在植物組織培養。大部分植物都可誘出『癒創組織』，例如切下一小塊葉片培養數日，就會長出形狀不規則的癒創組織，有些人把癒創組織看作是動物的癌細胞。但不同的是，癌細胞會繼續不斷地分裂下去，危害整個生物體，而癒創組織在某些荷爾蒙的控制下，卻可以開始分化成根、莖、葉，最後成為完整殖株。

由癒創組織所在生出來的植株，與原來的植物一模一樣，因此可以保留優良品種的純系。台灣早就利用組織培養的方法，大量群植蘭花，所以很多餐廳的餐盤中經常擺了一朵蘭花。另外，若能夠把有藥用效果的植物，誘生其癒創組織並大量培養，則可以用培養的方式來生產有效成份，不必花費時間種植。例如需要長時間培養的人蔘，以及稀有植物的紫杉，都是最佳目標。

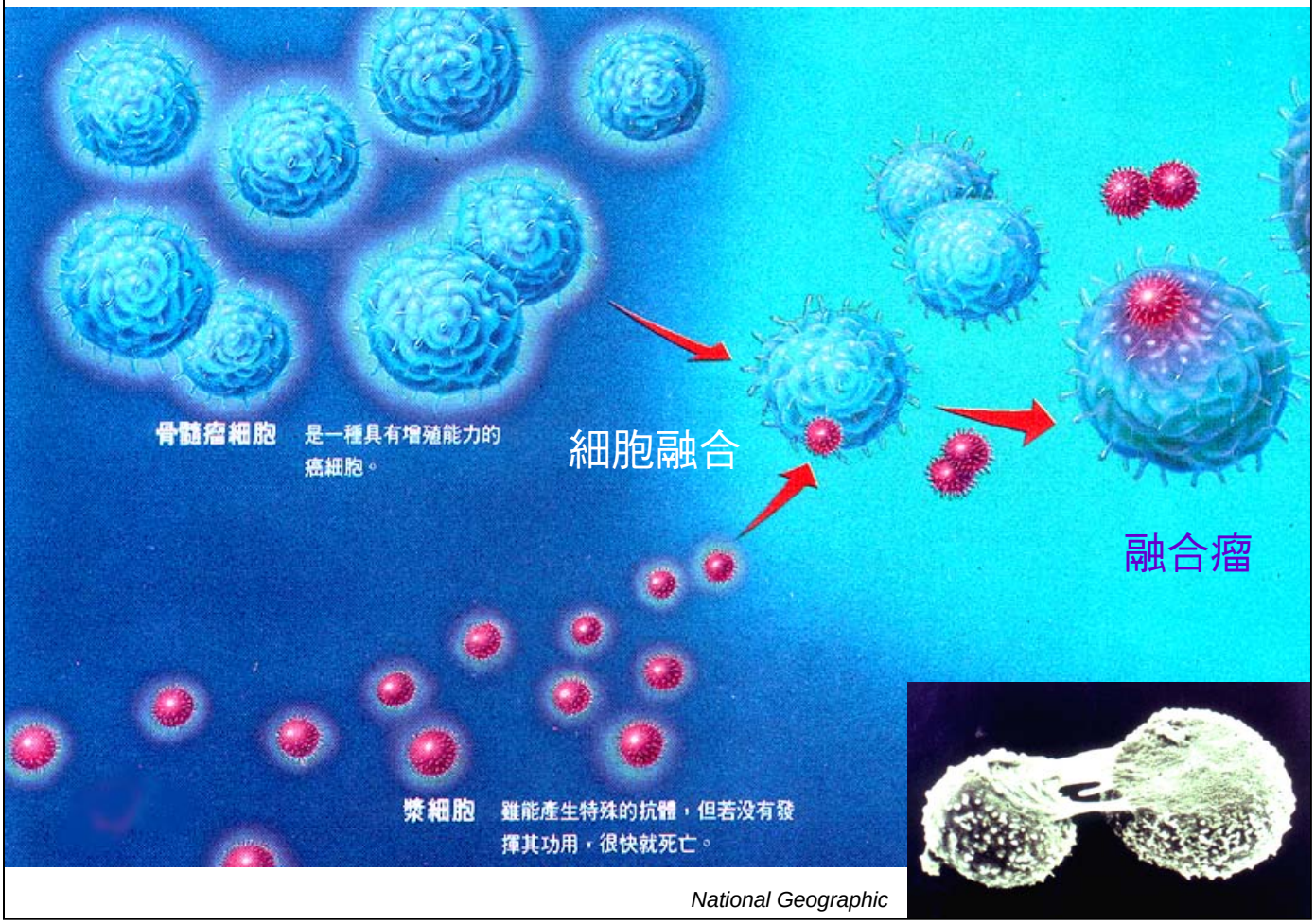
原生質体細胞融合

J.F. Shepard (1983) *Science* **219**: 683-688



植物 的這種全能生長特性，使得組織再生或物種間雜交操作比較容易。果農們早就知道以插枝法來繁衍果樹或甘藷等，而嫁接法更是在不同的植株上生長所要的植物。科學家也可以把兩種不同的植物細胞融合起來，生成新品種。例如美國科學家融合番茄及馬鈴薯的細胞，所生成的融合細胞經過癒創組織後，成長為植株；此新品種植株的地上部結有番茄，地下莖部則膨大形成馬鈴薯，可惜聽說兩者口味都不是很好。這種細胞融合的方法，也可應在用動物細胞，並且在單株抗體的製備上發揚光大。

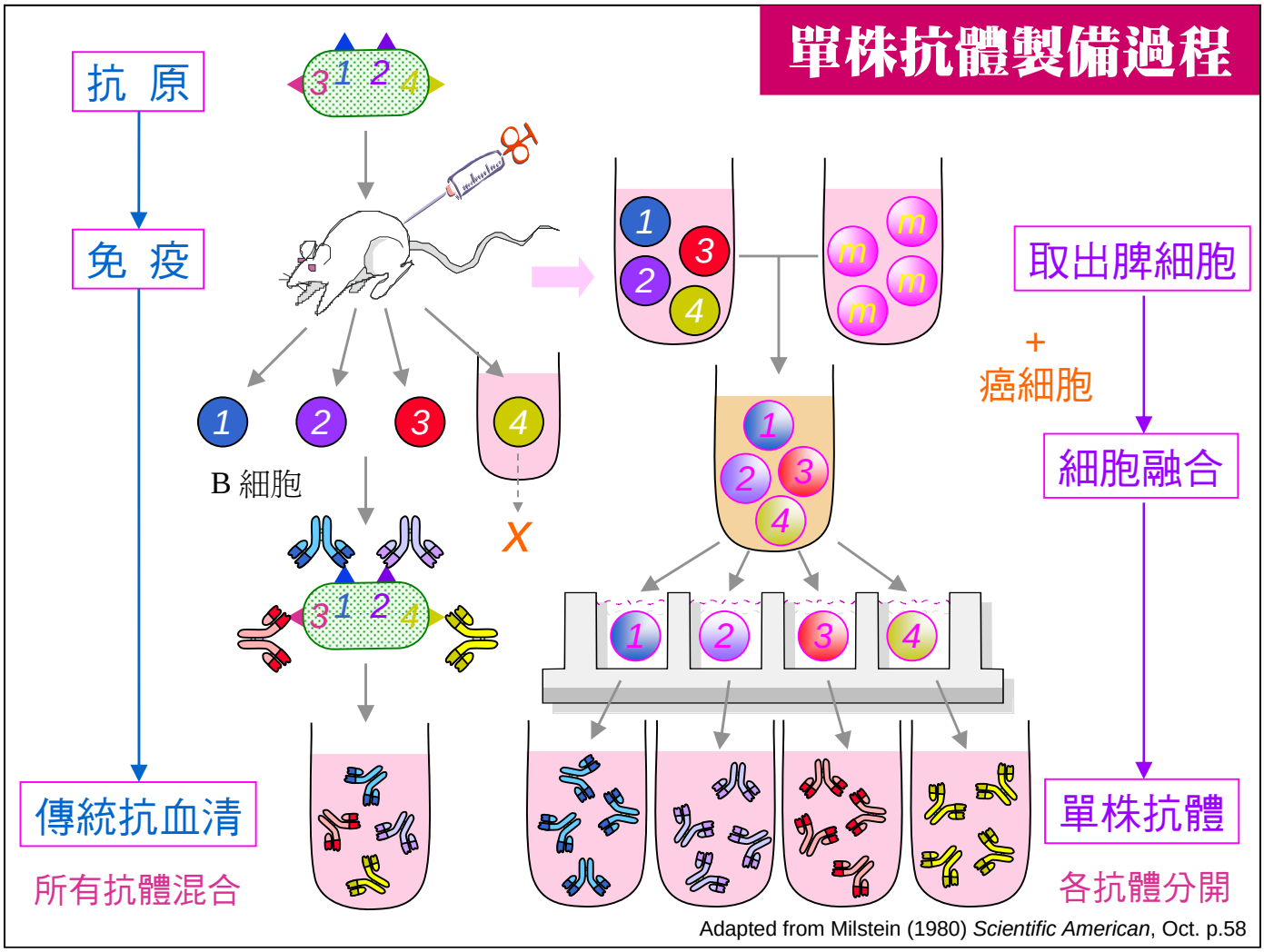
牛頓 (1985) no. 23 p.100



National Geographic

抗體 是極有用的分子工具，可專一性地與其抗原結合，也是分子層次的『奈米探針』。生物體內由一群叫做 B 細胞的白血球，負責生產各種抗體，但每一種 B 細胞只能產生一種抗體，可對抗其特定抗原。因此，當有十種外來抗原，體內就至少會生成十種 B 細胞，每種 B 細胞分泌一種抗體，來對付這十種抗原。若能夠把其中某一種 B 細胞分離出來培養，則我們就能夠在培養液中，生產其所分泌的抗體 (而且只有單一種抗體，不會夾雜其他無關的抗體)。若此種抗體能夠對抗某種癌症，將會是極有用的試劑。然而，B 細胞不能在培養液中永續生長，因此無法達成上述目的。

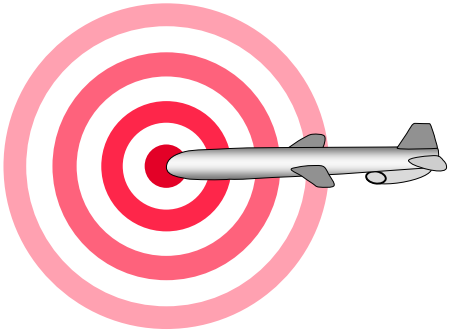
自然界中卻有一類細胞可以無限制增長，那就是癌細胞。於是有人想到，能否把這兩類細胞融合在一起，產生既可生產抗體，又可長生不死的細胞株。



兩位 在劍橋大學的科學家 (Kohler 及 Milstein) 試著把可產生抗體的 B 細胞，與不停分裂生長的癌細胞混合一起，並以化學物質融合之，則的確產生了『融合瘤 hybridoma』，可以在培養基中永續生長，並且分泌有用的抗體。

單株抗體的高度專一性有很多用途

單株抗体是對其抗原有極強專一性的
魔彈(magic bullet)或巡弋飛彈

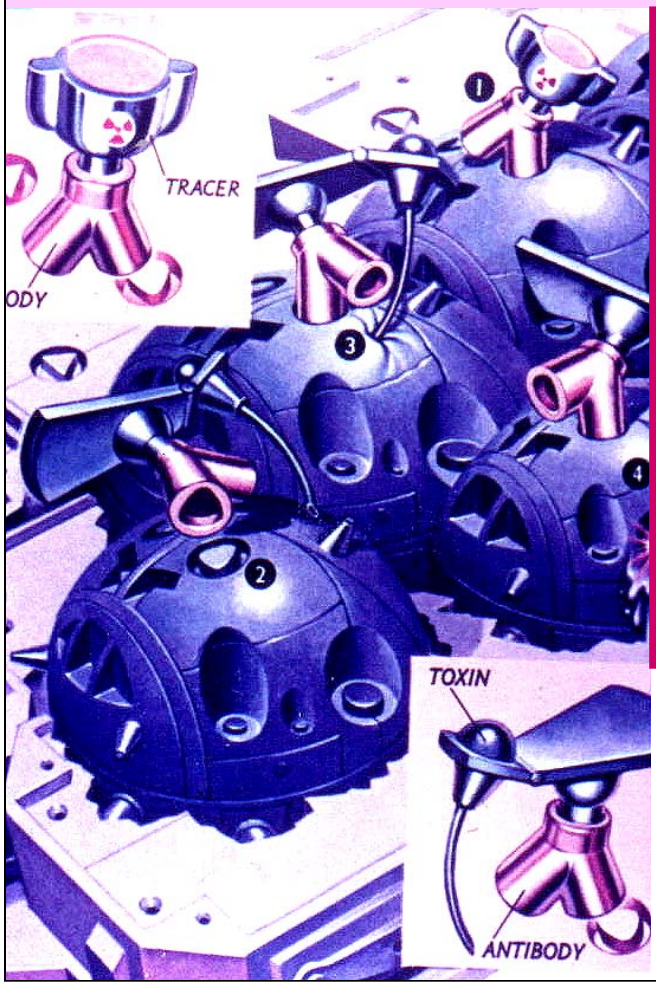


研　究　　以免疫轉印法偵測特定抗原
醫　療　　以毒素連結抗体攻擊病變細胞
檢　驗　　以 ELISA 偵測特定病原体

Juang RH (2007) BCbasics

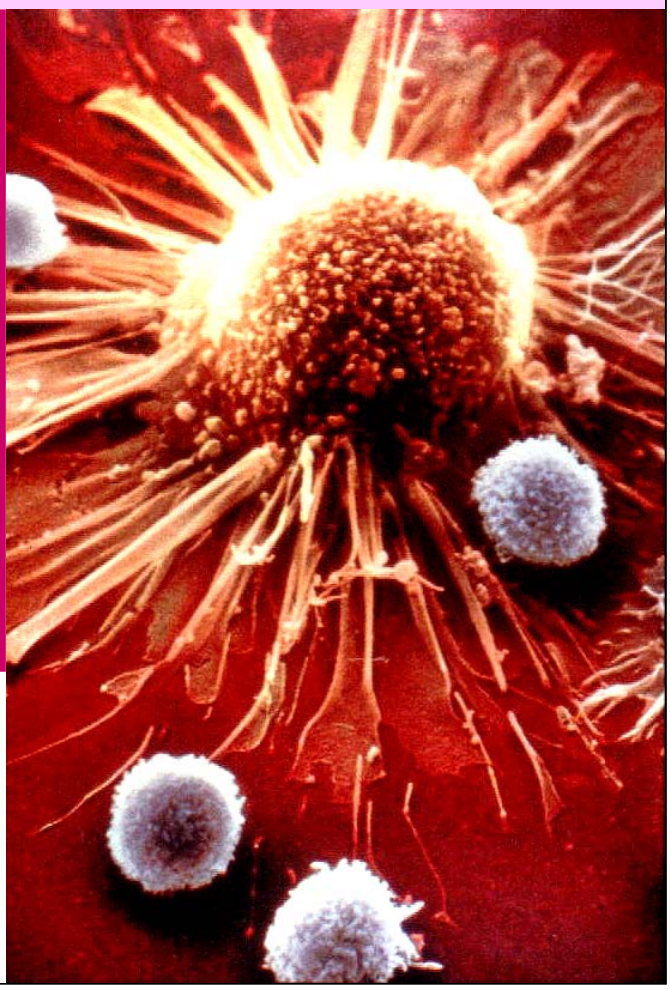
單株抗體 最早被發明出來時，因為其超高的準確度與專一性，被譽為生物界的『魔彈 magic bullet』。其實，單株抗體更像『巡弋飛彈』，可以非常準確地擊中目標，而不是像二次世界大戰時，以 B-52 轟炸機做地毯式全面轟炸。因此，若轟炸目標是體內的癌細胞，以單株抗體攜帶藥物去攻擊目標，會比化學治療的地毯式轟炸要有效得多，而且不會傷及無辜。然而，因為癌細胞的多樣性與善變本質，專一性太高的單株抗體，反而有時無用武之地，因為癌細胞的種類與變化太多，一直找不到所有癌細胞的共通標誌，因此也無從生產專門攻擊癌細胞的單株抗體。

雖然如此，單株抗體的專一性辨識能力，仍然在研究與診斷上發揮很大的功能。在研究上，單株抗體可準確地追蹤目標蛋白質，是所有蛋白質研究的必備工具。在醫學診斷上，一大部份的醫療檢驗都是以單株抗體為辨識探針。在疾病治療上，單株抗體也被修飾為專一性的攻擊武器，且避免身體的免疫反應。因此，在目前的生物技術產業，單株抗體相關的投資與產值，都有相當大的比重。



以單株抗體來清除體內癌細胞

National Geographic

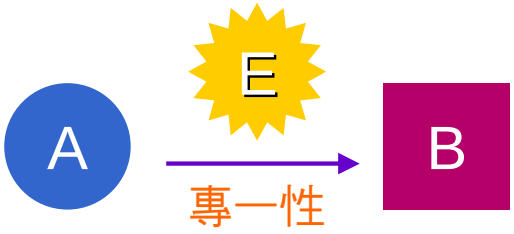


單株抗體 可以用來清除人體內的癌細胞；例如把抗體接上毒素，利用抗體的專一性把後者帶到癌細胞處，就可以針對癌細胞進行毒殺。但是，因為癌細胞的高度變異性，各種不同病變的癌細胞，以及每個癌症病人身上的癌細胞，都有不同的變化，使得專一性極高的單株抗體，反而無法辨認。

酵素工技

將酵素 固定化 或 修飾，可增加穩定性或專一性；也有 人造酵素 或 催化性抗體。

- 生物体內的 每一生化反應 都有酵素專門負責催化：



- 酵素 可催化許多 有用 的 生化反應：

(麵粉) 澱粉→→葡萄糖→→→→→→→酒精 (啤酒)

- 由 genomics 經 proteomics 到 metabolomics：

由未知生物的整體蛋白質表現，即可推知其代謝及生理。

Juang RH (2007) BCbasics

酵素 可以催化其基質，經反應後產生生成物，可以說是最小型的工作機器。酵素發現得很早，目前已經發現無數的酵素，共同組成了細胞內的重要生理活動，也就是細胞的代謝系統，以維持生物的生命活動。

酵素工技

將酵素 固定化 或 修飾，可增加穩定性或專一性；也有 人造酵素 或 催化性抗體。

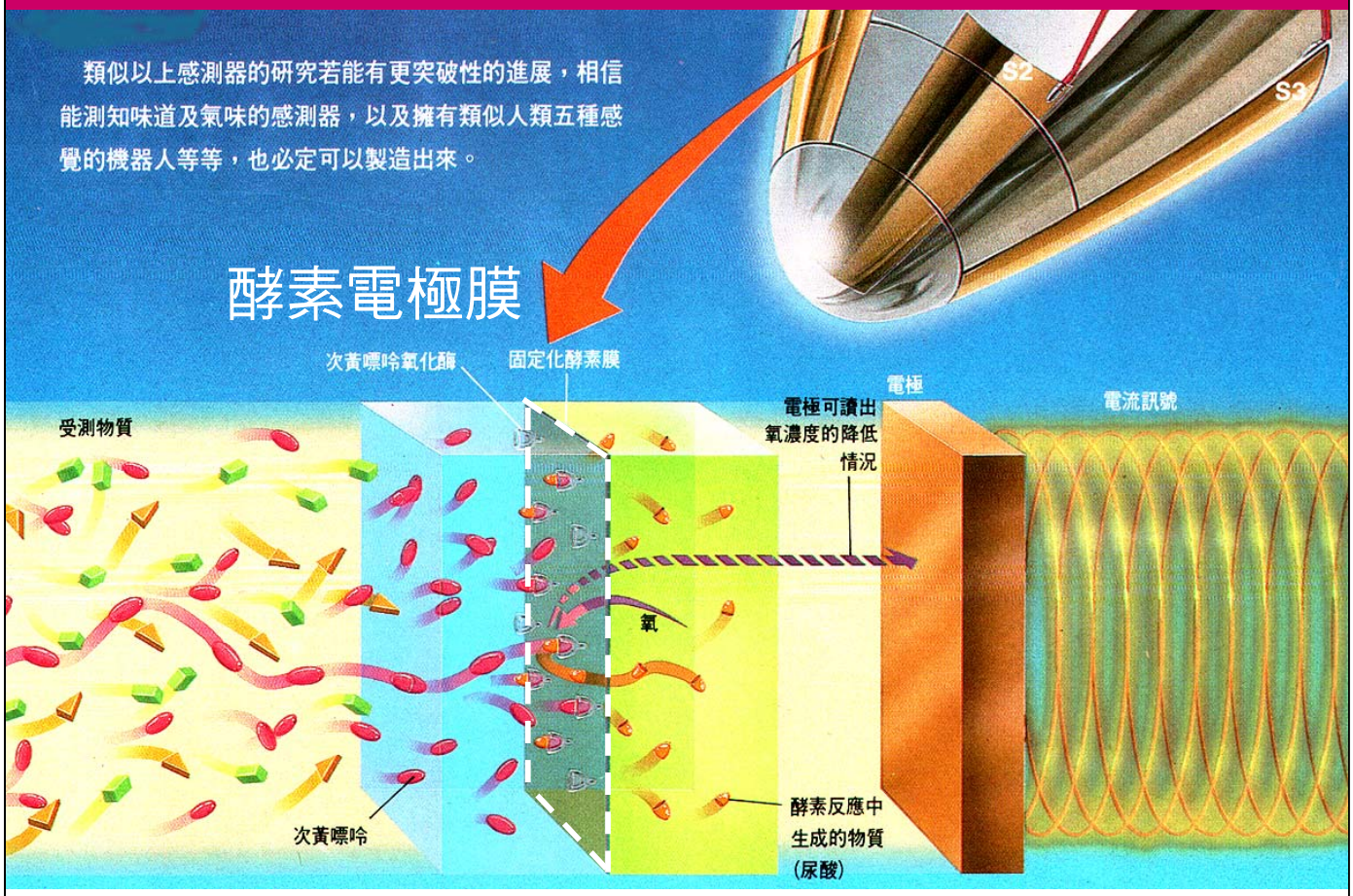
固定化酵素	酵素經固定化後可增加穩定性，或可改變該酵素的催化性質。
酵素電極	酵素反應可連結到各種偵測工具，則可以電極偵測酵素酵素反應之進行。
酵素抑制劑	酵素抑制劑在醫療上有重大用途，可抑制許多不利於細胞的生化反應。
人工酵素	以人工方法改變酵素的構造，則可以增加酵素的催化速率或改變其專一性。
催化性抗体	使抗体模擬酵素的催化功能，則可設計出特定的催化反應。

Juang RH (2007) BCbasics

酵素抑制劑 是用來控制細胞或病毒生長，最有用的工具，很多都是極有效的藥物。例如，愛滋病毒的生活史中，需要一種蛋白脢，以便切開它所合成的蛋白質長鏈，放出各種酵素以供病毒增生使用。治療愛滋病的雞尾酒藥劑中，有一項蛋白脢抑制劑，可阻害此蛋白脢的活性，使病毒無法得到正確的酵素。另外有許多酵素的抑制劑，因為也可以抑制人體中的重要酵素，因此成為毒藥；例如日本真理教所用的沙林毒氣，是人體內重要蛋白脢的化學抑制劑。

在研究酵素的催化機制之後，發現酵素最重要的區域為其『活性區』，活性區是酵素與基質結合並且催化成產物的部份，通常都是一個凹陷的口袋形構造，以便吸入基質。 科學家嘗試在一人造骨架上，選取其中的適當區域的周圍，接上酵素活性區的重要胺基酸，模擬酵素活性區以做成人造酵素。 如同 催化性抗體 的嘗試，數十年來人造酵素的進展並不是很令人興奮。因為酵素是一個相當複雜的巨分子，其催化機制也暗藏著許多未知因素，很難以簡單的模擬，得以達到一般酵素經過千萬年演化所獲致的強大作用。 雖然如此，人造酵素或相關的人造催化模具一直有人努力著，尤其配合最近奈米科技的進步，在奈米的微觀基礎上，可能更容易有所進展。

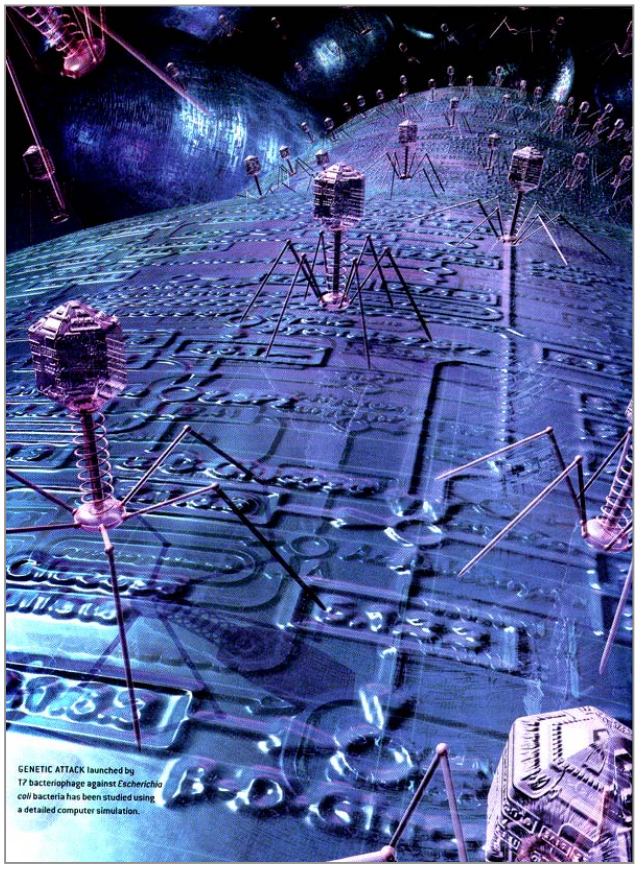
酵素電極可方便快速偵測各種物質



牛頓 (1985) no. 23 p.108

除了 以蛋白質工程的方法可以改善酵素的品質外，把酵素固定起來，也有增加酵素安定性、耐熱性，以及可重複使用的特性。固定酵素的方法很多，可以用化學鍵結，把酵素連到某一固相物體；也可以用物理的區隔方法，把酵素限制在某一區域內。固定化酵素可以做成大規模反應槽，讓基質通過反應槽後，即可收穫產物；若此反應器中，含有某一代謝路徑中連續反應的酵素群，則可模擬細胞內的連續催化路徑，產生更有學術或經濟價值的產物。若把酵素固定化在薄膜上，則還可有一個重要應用，就是做成以酵素反應為基礎的檢驗電極，得以快速檢驗大量樣本。另外，酵素的固定化，也是將來蛋白質或酵素晶片的第一步，預期會有無窮的應用潛力。

奈米科技 – 蛋白質是自然界現成的奈米機器

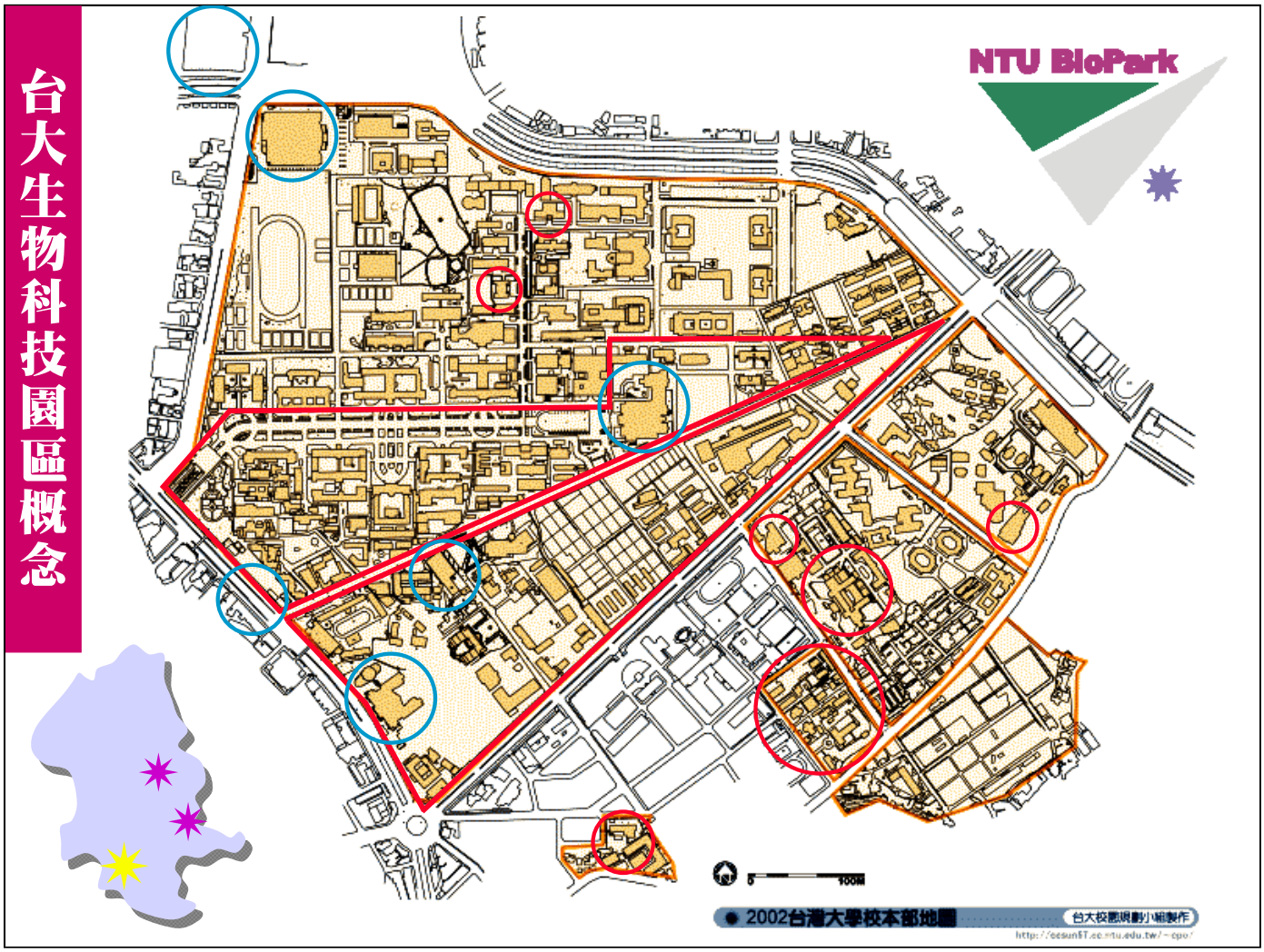


Scientific American (2001) September; August, p. 46

奈米科技 的定義可以很簡單，任何設計或物體的大小，約在一至數百奈米間者，均可為奈米科技的研究對象。奈米的大小是 10^{-9} 公尺，一般的蛋白質分子大約在十個奈米左右，因此分子層次的生物技術也可以說是奈米科技之一。奈米科技的起始，常被提及的就是諾貝爾物理獎得主費曼，他曾經懸賞徵求設計一個極小的馬達，可說是奈米科技的創始想法。把奈米應用到生物技術的例子目前還不多，但都相當有趣。例如，貝爾實驗室的科學家利用雙股 DNA 的互補性質，設計了可以打開與關閉的核酸開關。

其實，生物化學中早已有很多奈米機器，但其製造者都是大自然；所有酵素都是奈米催化機器，其中 ATPase 最有趣，整個分子看起來好像由三個扇葉環繞組成，這三個扇葉可以轉動，在轉動同時生成了 ATP，是奈米級的 ATP 產生器。 另外，DNA 是一個核酸複製機，同時也是個 RNA 製造機，而核糖體是讀取 RNA 訊息的蛋白質製造機，加上酵素及蛋白質，全都是奈米機器；而細胞則組合這些奈米機器，加上奈米級的許多隔間與外膜，成為一個更大的奈米組合體。想起來會不會有點毛骨悚然？不過，假如這一切都是真的，那會不會興起『我為什麼會存在』的問題？

為了 加強生命科學與生物技術的教學與研究，台灣大學重整相關的系所，成立生命科學院，下設有『生命科學系』及『生化科技系』兩系，以及相關的七個研究所。農學院則改名為『生物資源與農學院』，強調在生物科技上的角色。



其實 台大總區在椰林大道、羅斯福路和基隆路三條主要道路的範圍內，加上附近周邊的一些相關單位，是一個不折不扣的生物科技園區。裡面的數百名主要研究人員，概括有動物、植物、微生物等各種研究系統；另外，大到生態系統，小至原子分子的操作，都有相當先進與完備的研究工具與技術；區內甚至有醫院、動物醫院、農場等大型研發及服務單位。 此一理想若能落實，並以虛擬方式建立聯繫網路與溝通管道，將可與中研院、台北市生物科技園區等，產生密切的互動與輝映，建立大台北區的生物技術板塊。

Vision on Taiwan

生物技術 電子資訊

台灣優勢

(1) 優越的地理條件

(2) 豐沛的人才資源

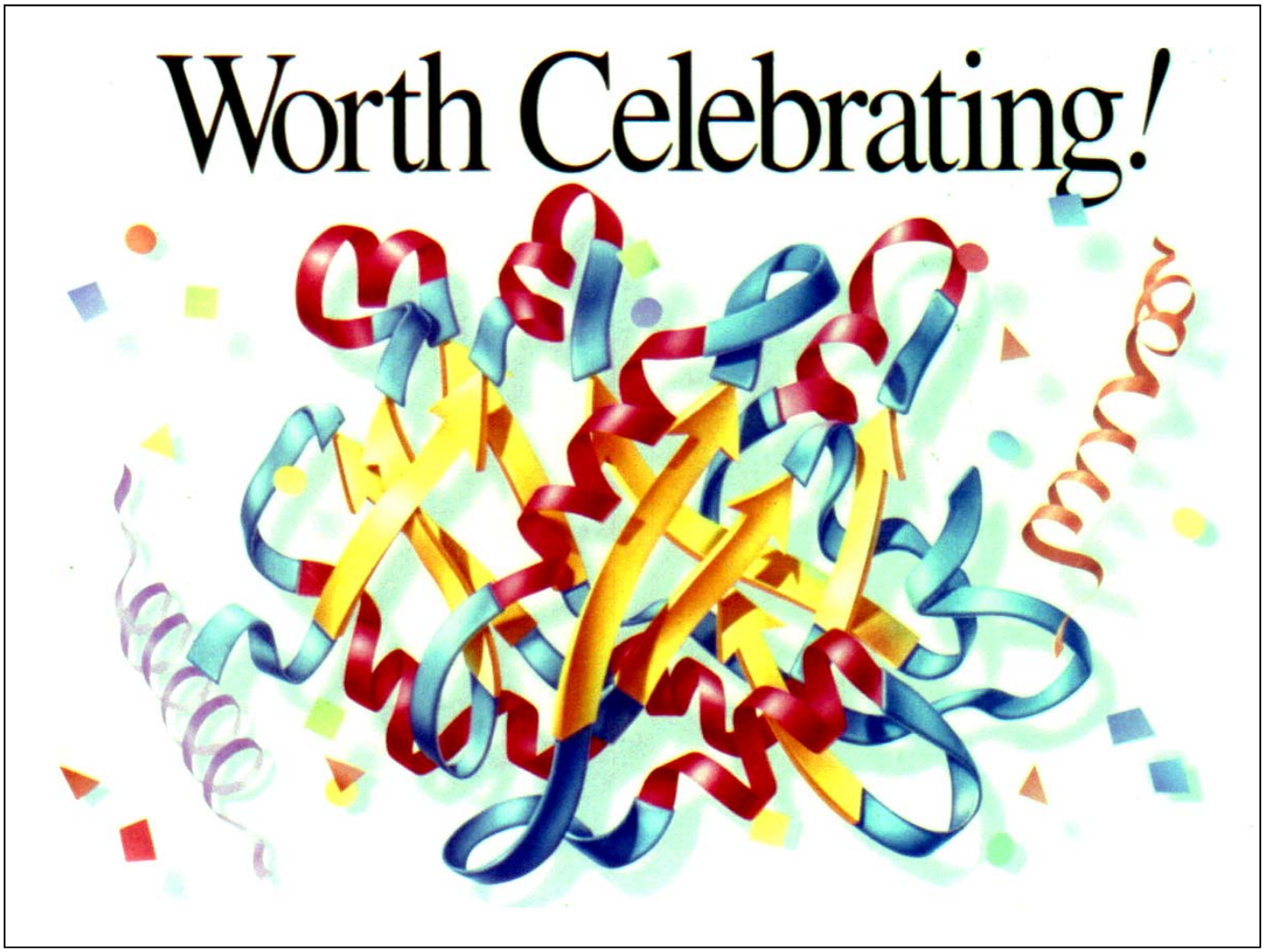
(3) 獨特的華文世界條件

(4) 本地現有的生物技術產業環境與科技

(5) 結合台灣強大的電子資訊產業力量

Juang RH (2007) BCbasics

再放大 地圖來看，台灣位居目前最熱絡的東亞經濟圈中點，除了優越的地理位置，以及豐富的人才資源外，因為其特有的華文背景，使得台灣最有資格成為東亞生物科技發展的樞紐。多年來台灣一直努力發展的生物科技，目前雖然還看不到很成功的例子，但所累積的經驗與人才，也將發揮相當的作用；尤其，台灣強大的電子資訊產業，若能夠與生物科技結合，將會醞釀成為一種極獨特而有用的雜合物種，可能得以形成一個更強大的『台風』去橫掃全球。



生物化學 的基礎部份在此完成，是一件值得慶賀的事；在這兩三個月中，若同學們相當認真地探討所交代的內容，則預期應該有以下的成效：

(1) 充分瞭解生化的基本分子，如胺基酸、蛋白質、核酸及酵素，準備深入代謝路徑。

(2) 已有基本的生化知識與背景，可以開始進入分子生物學的學習層次。

(3) 可以嘗試去接觸生物技術領域的一些專門課題。

當然不可能在短短兩個月，大約兩學分的課程中，保證能夠學習到完整的生物化學概念與科技，但努力建立一個良好與健全的開始，確實是非常重要。除了這些預定的專業目標，以及考試成績的好壞之外，我想經由基礎生物化學的介紹，至少同學們應該有一些觀念上的收穫或認知，並且啟發新的思考：

(1) 經歷一次億萬年的前世今生經驗，稍稍漫遊了宇宙與時空，是否對人生觀有所影響？

(2) 由分子的角度重新來看生命現象，對維持生命的奈米機器，是否有新的認識與讚嘆？

(3) 開始理解生命、演化與遺傳的運作機制，是否對人類在自然中的角色，甚或自己在這個社會中的意義，能夠誘發另一種思考的機會？

Good Luck !