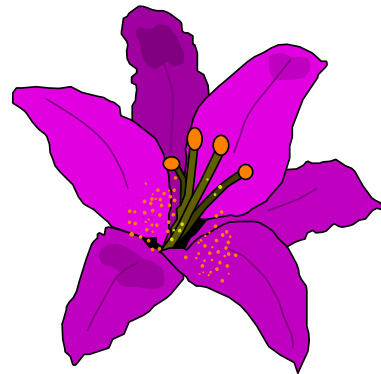


# 生物技術

- 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



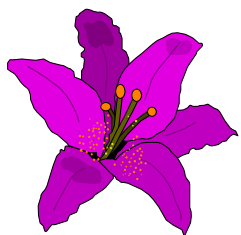
台灣大學生化科技學系莊榮輝教授

# 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。

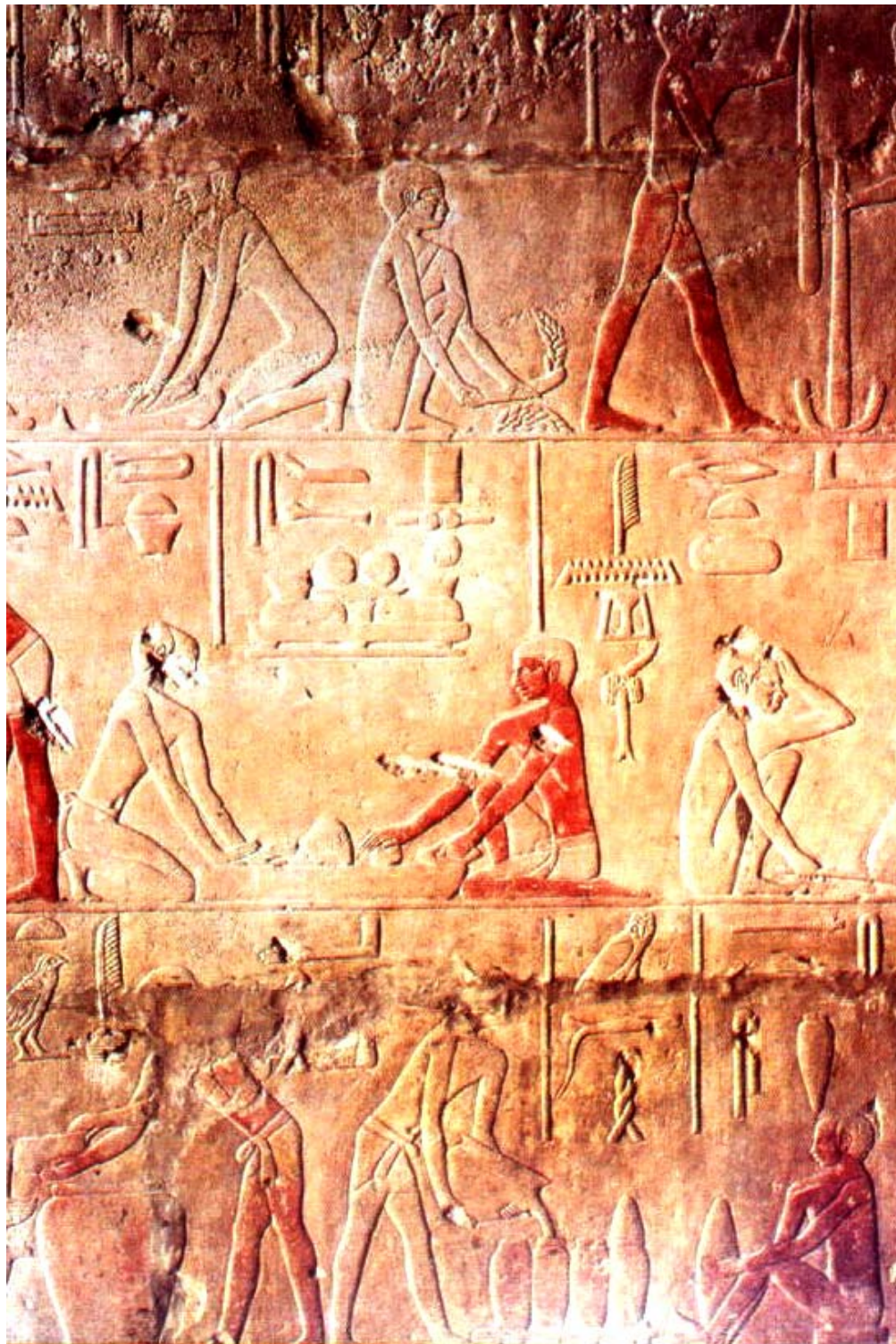


以新的技術來解決已有的問題

新工具

# 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



Discovering Enzyme

Archive Photos

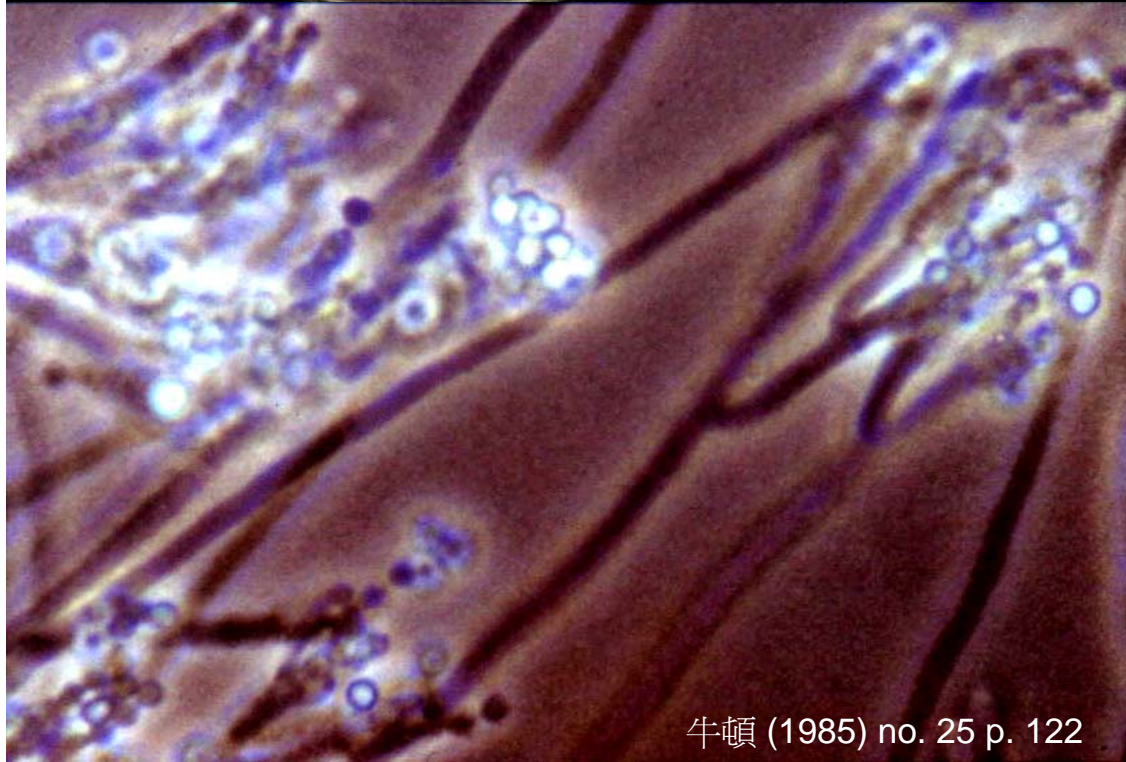
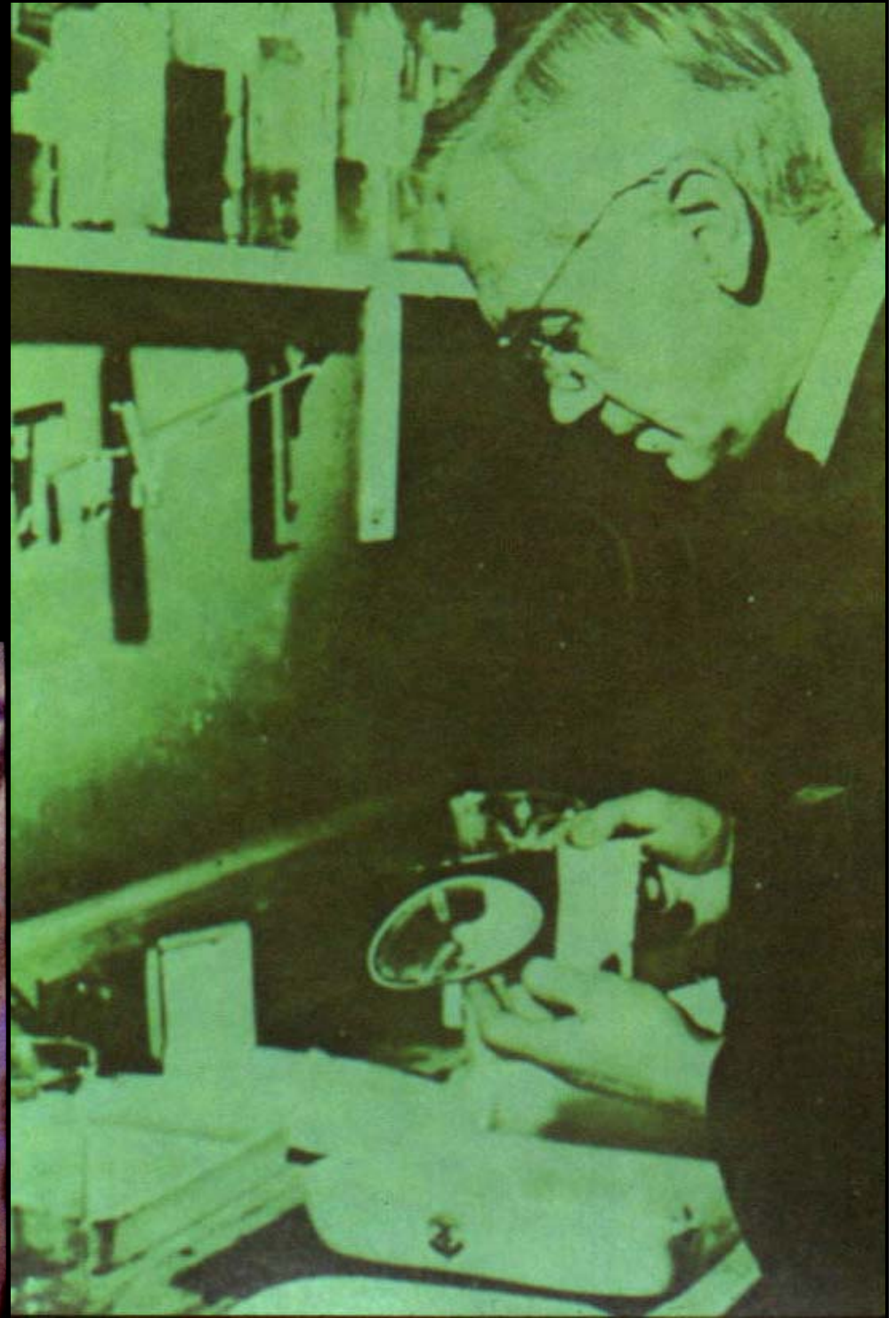
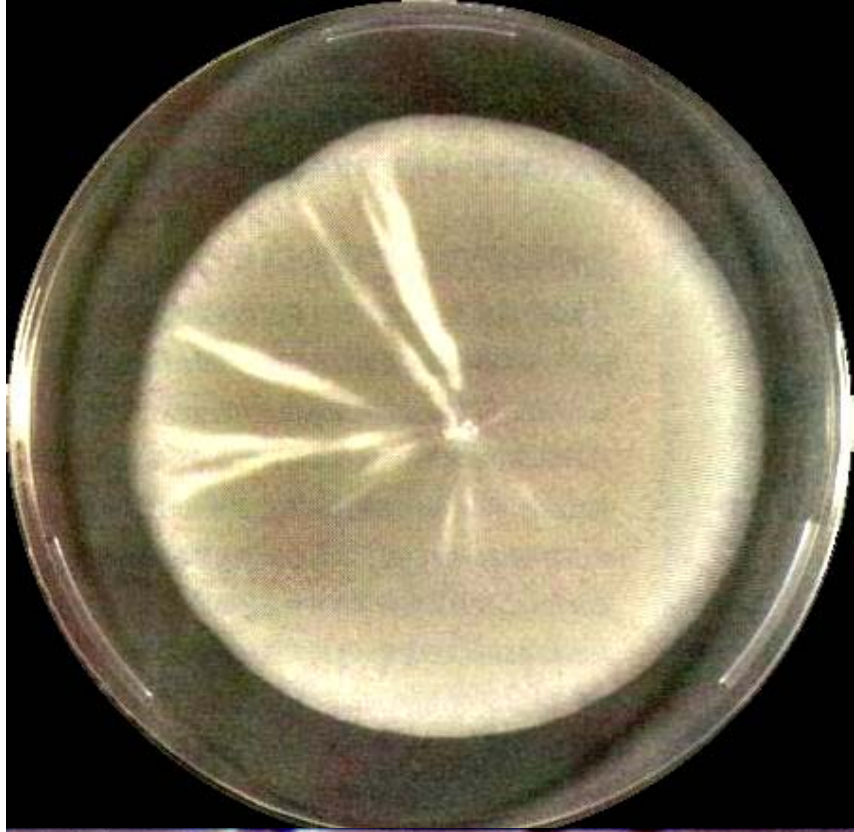


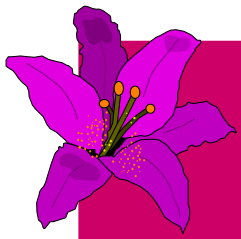
Nature Biotechnology

# 佛來明發現青黴素



Fleming  
Chain  
Florey  
(1945)





# 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。



Modern  
Biotechnology

基因操作 生物晶片  
人類基因體計畫

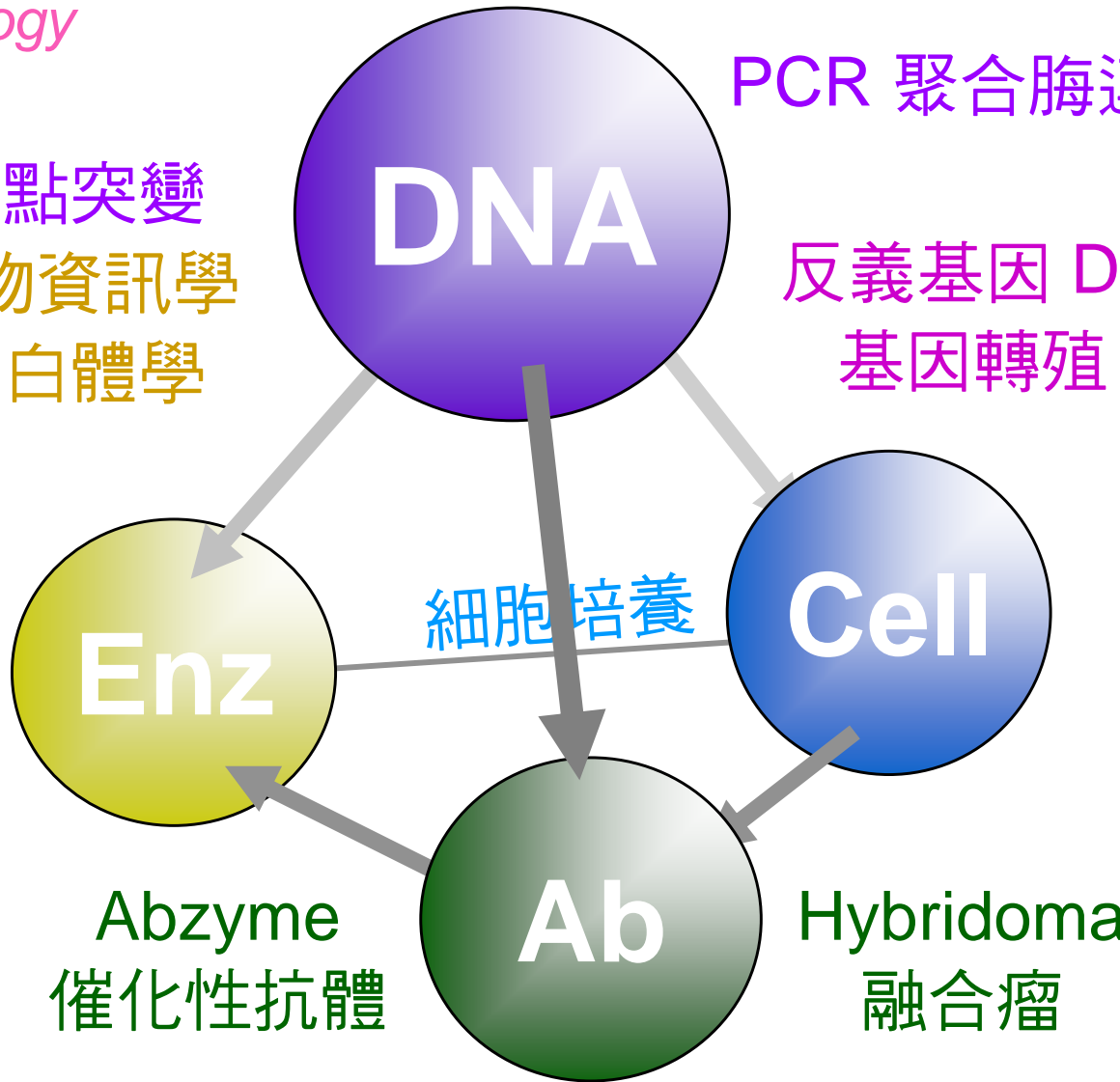
定點突變  
生物資訊學  
蛋白體學

PCR 聚合酶連鎖反應

反義基因 DNA/RNA  
基因轉殖

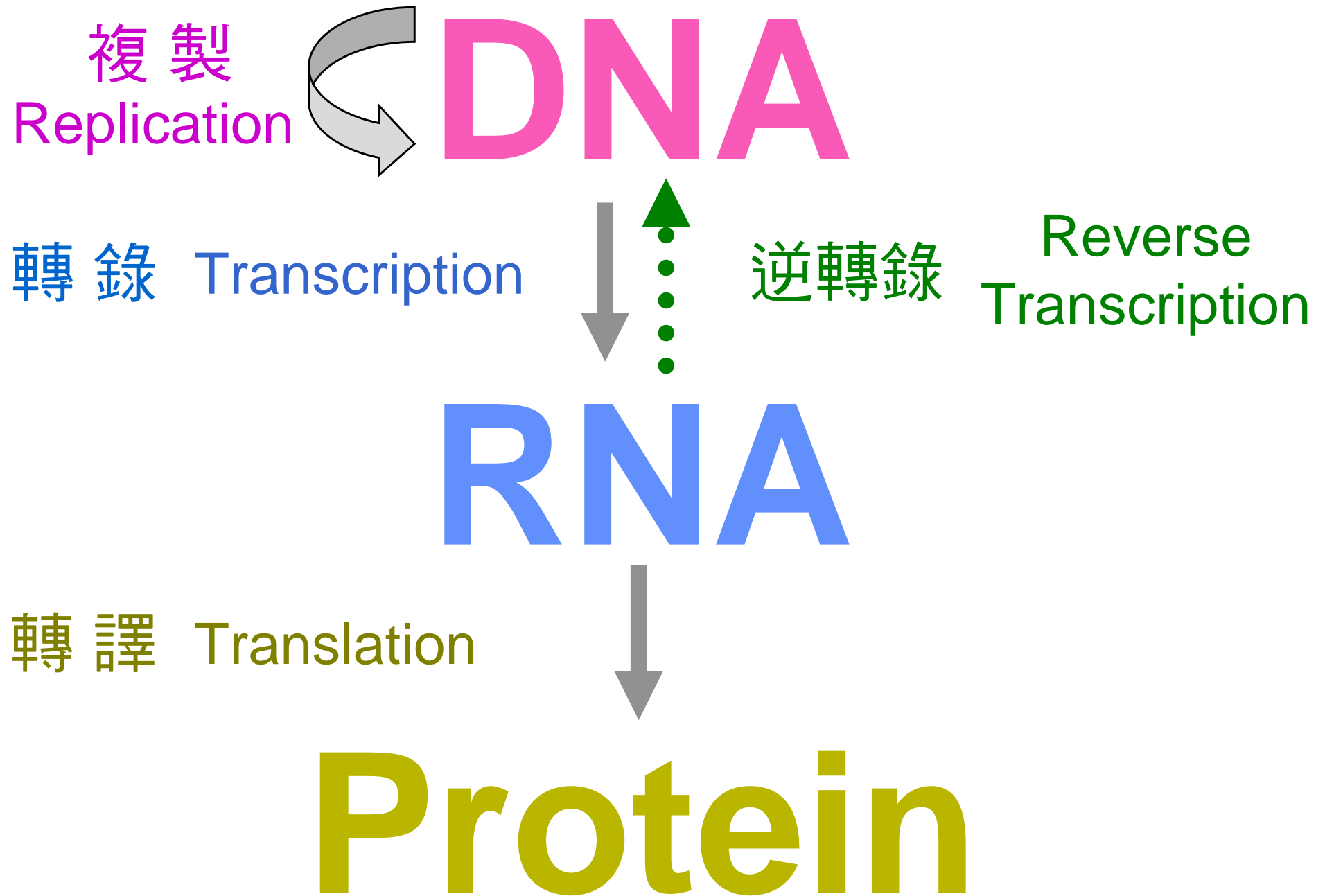
基因治療  
細胞融合  
組織培養  
幹細胞  
複製動物

固定化酵素  
酵素電極  
酵素抑制劑  
酵素工程



診斷試劑 抗體治療

# Central Dogma

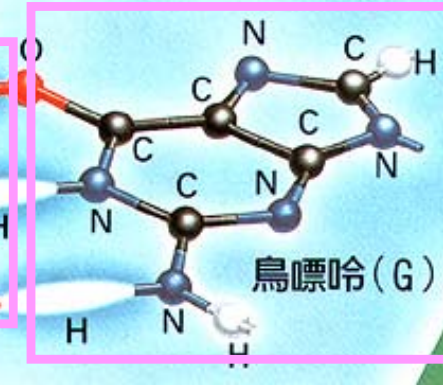
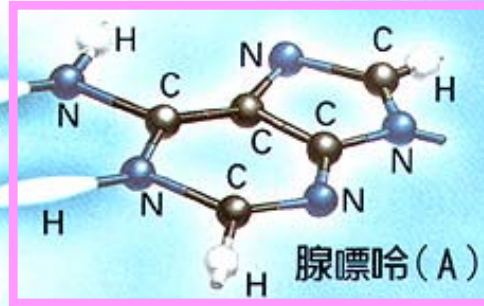
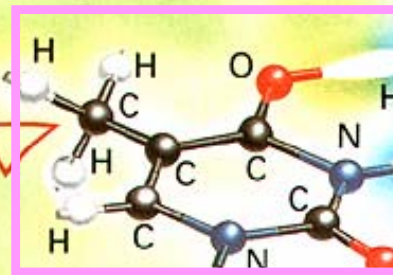
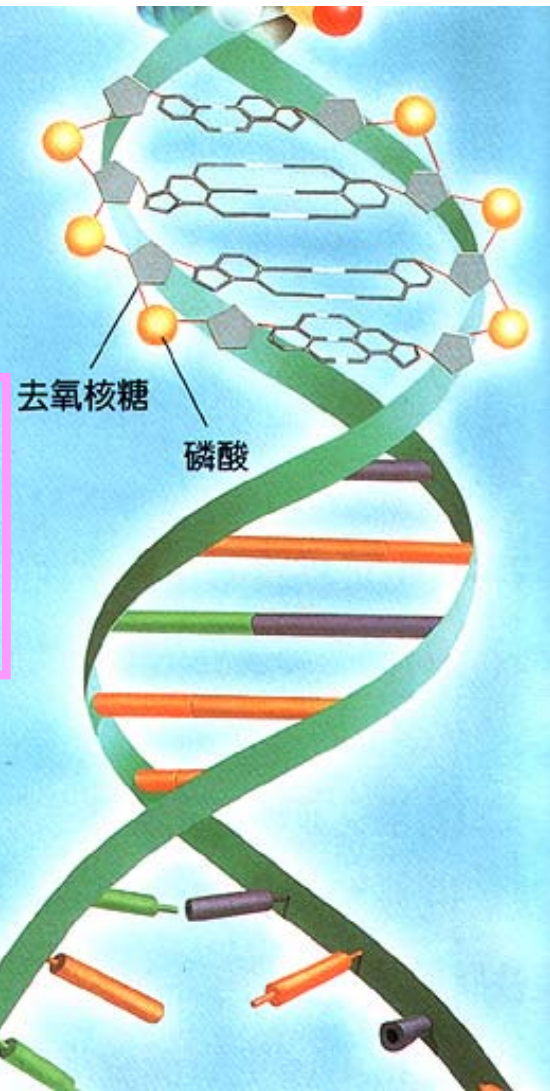


# DNA 以核苷酸小單位連結成長條巨分子



富蘭克林拍攝、威爾金斯解釋的DNA X光繞射照片。華生和克里克看了照片，模糊的DNA模型可能直覺地浮現腦中。

DNA為「去氧核糖」與磷酸連成的2條長鏈扭成的螺旋狀構造。2條鏈之間，鹽基對如梯子般相連（「腺嘌呤與胸腺嘧啶」、「鳥嘌呤與胞嘧啶」組成對）。鹽基的排列方式，本身就帶著遺傳情報。



C

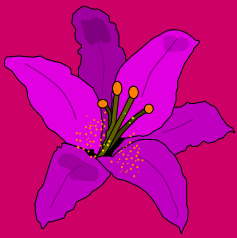
G

兩股 DNA 間的密碼互補



Watson & Crick (1962)





# 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)

# 人類胰島素 Human Insulin



目標基因剪接



基因接入載體



送入宿主細菌

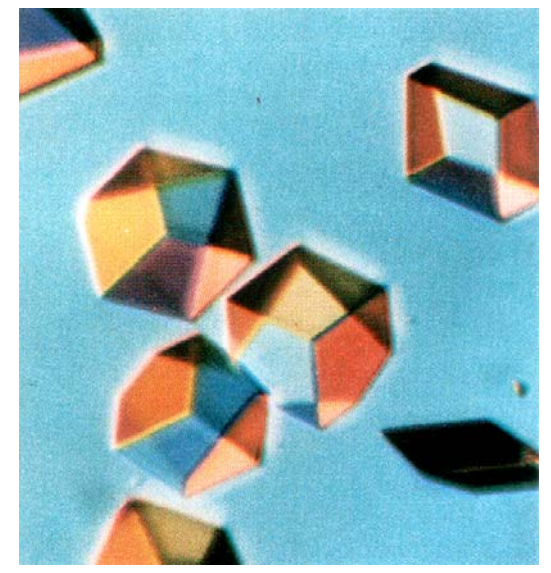


挑出所要群落

Kleismith & Kish (1995) *Cell and Molecular Biology*, p. 115



Stryer (1995) *Biochemistry*, p. 119



探針 Probe
互補 DNA
專一性抗體

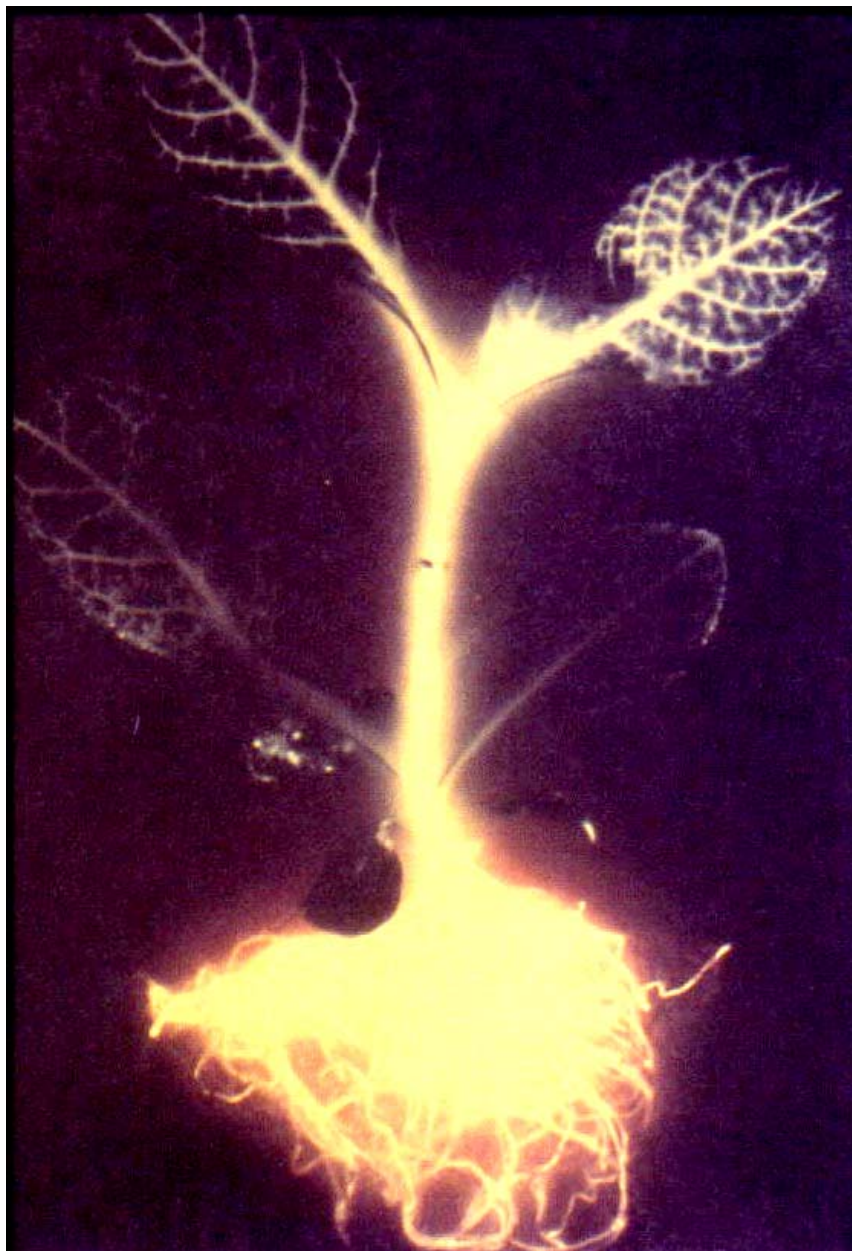
得到純系轉殖菌株



大量培養生產



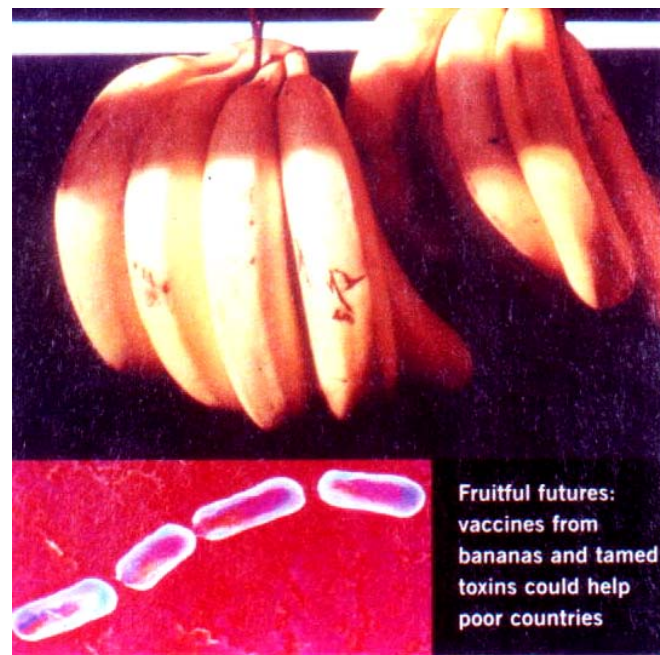
# 螢火蟲發光基因轉殖煙草



# 抗蟲基因轉殖

# 植物 基因 轉殖

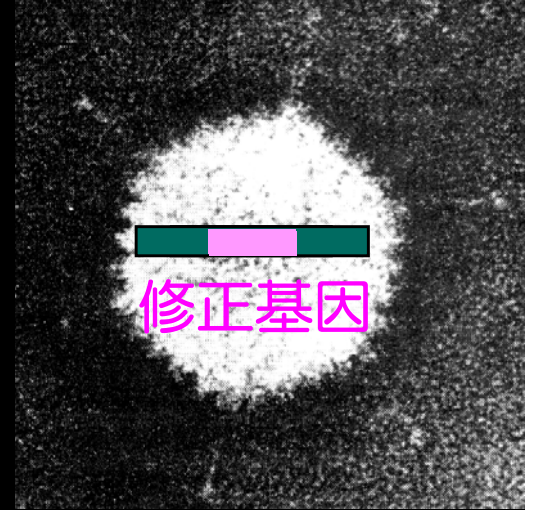
# 香蕉殖入 病原菌抗原 作成口服疫苗



# 基因治療

血友病為遺傳缺陷 

腺病毒  
adenovirus



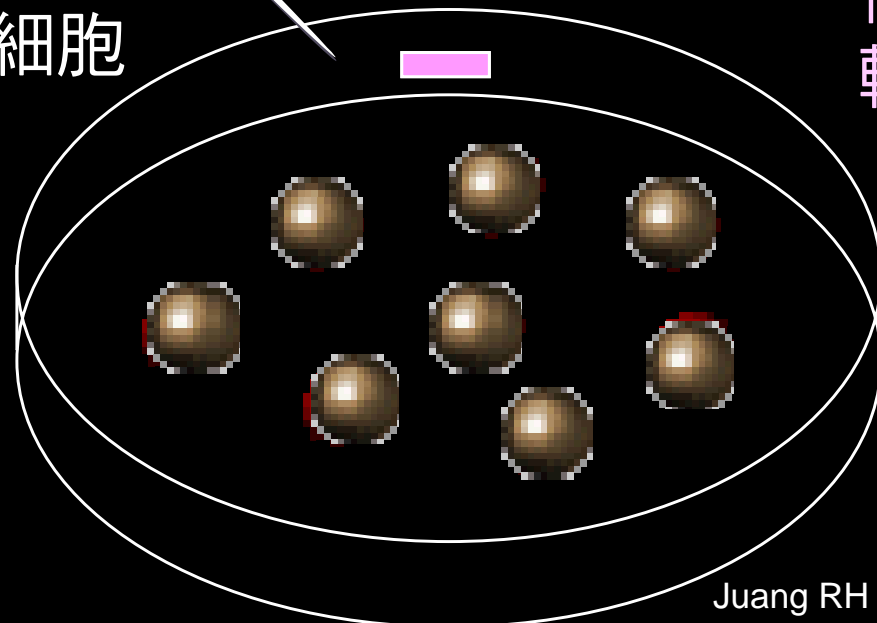
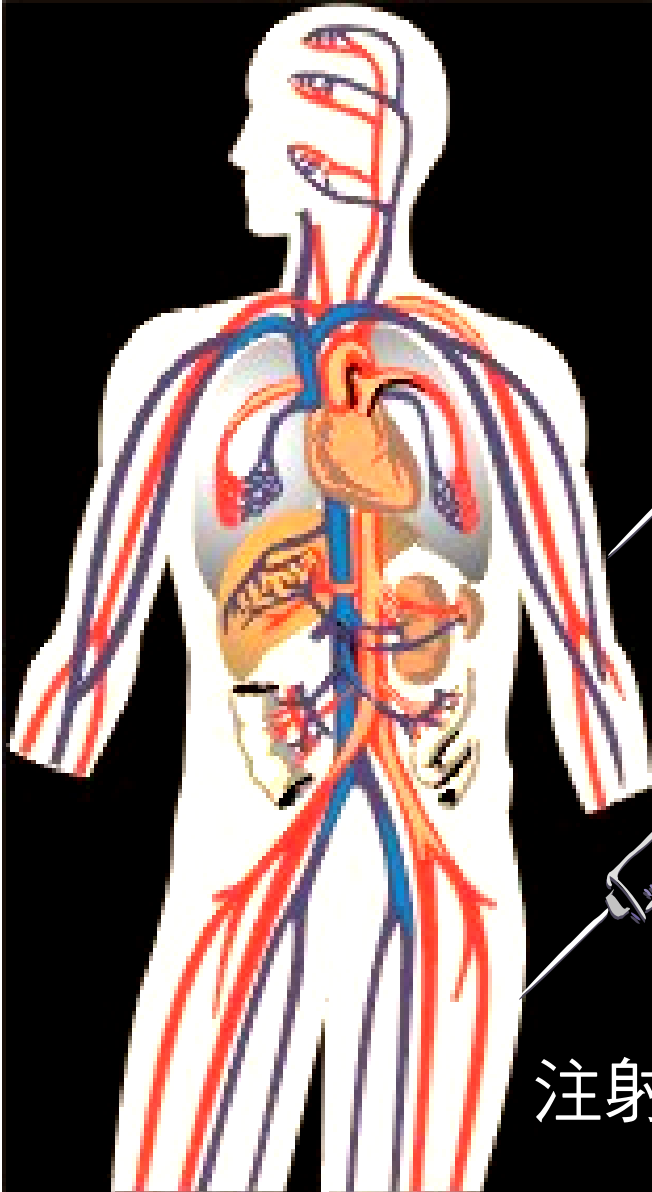
插入修正基因

感染病人細胞

修正基因  
轉入病人  
細胞中

取出病人細胞

注射修正細胞

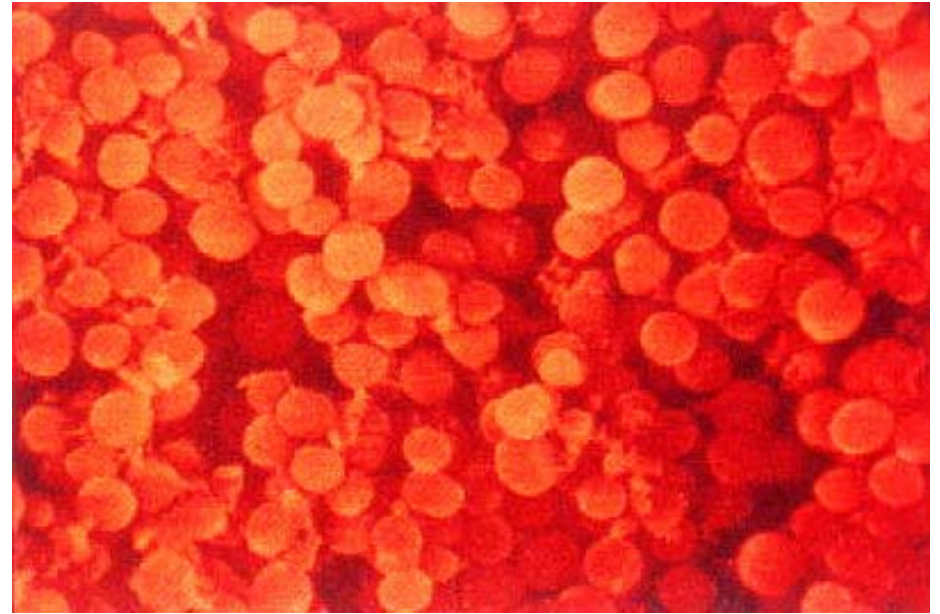


# 人體的基因已經全數解碼



基因體序列

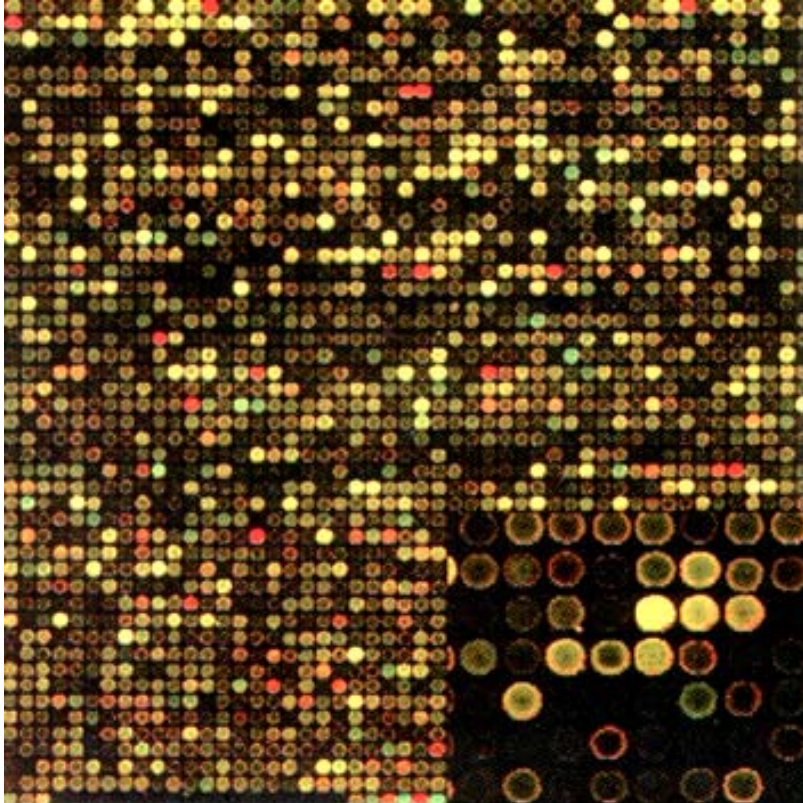
# 肺炎球菌



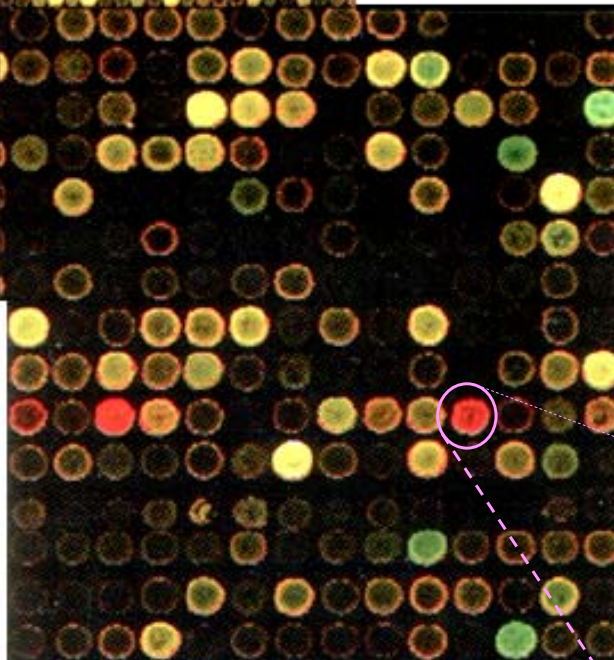
# 幽門螺旋桿菌



# 核酸晶片利用 DNA 雜合反應

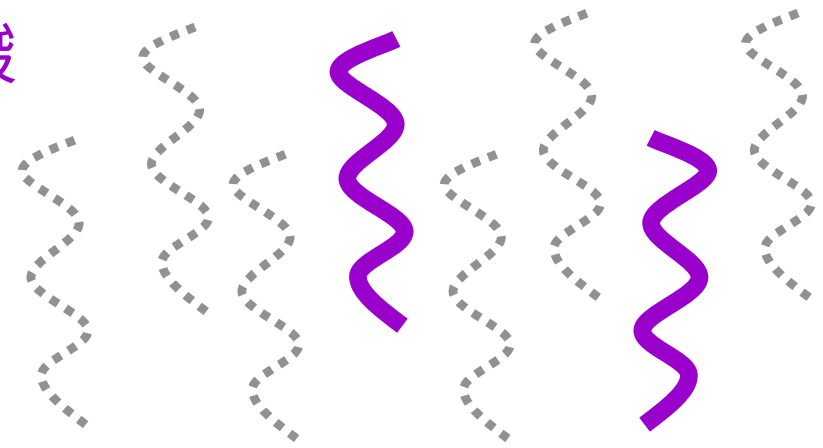


生物晶片

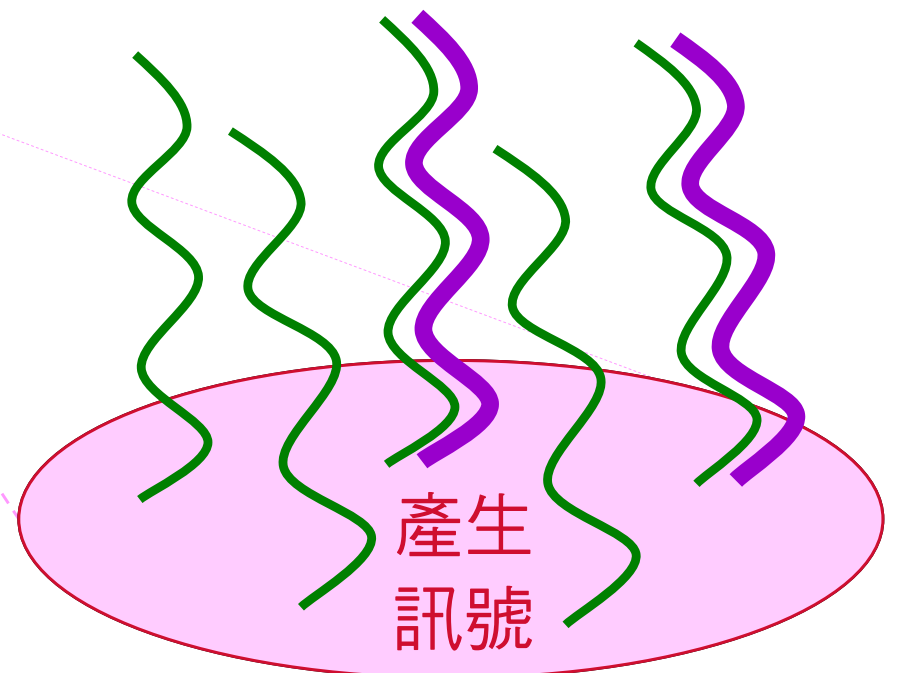


每一點上塗佈有已知 DNA

樣本核酸



相同的 DNA 會互相雜合



# 由化石所得 DNA 來複製 生物仍然還只是科幻電影



侏羅紀公園

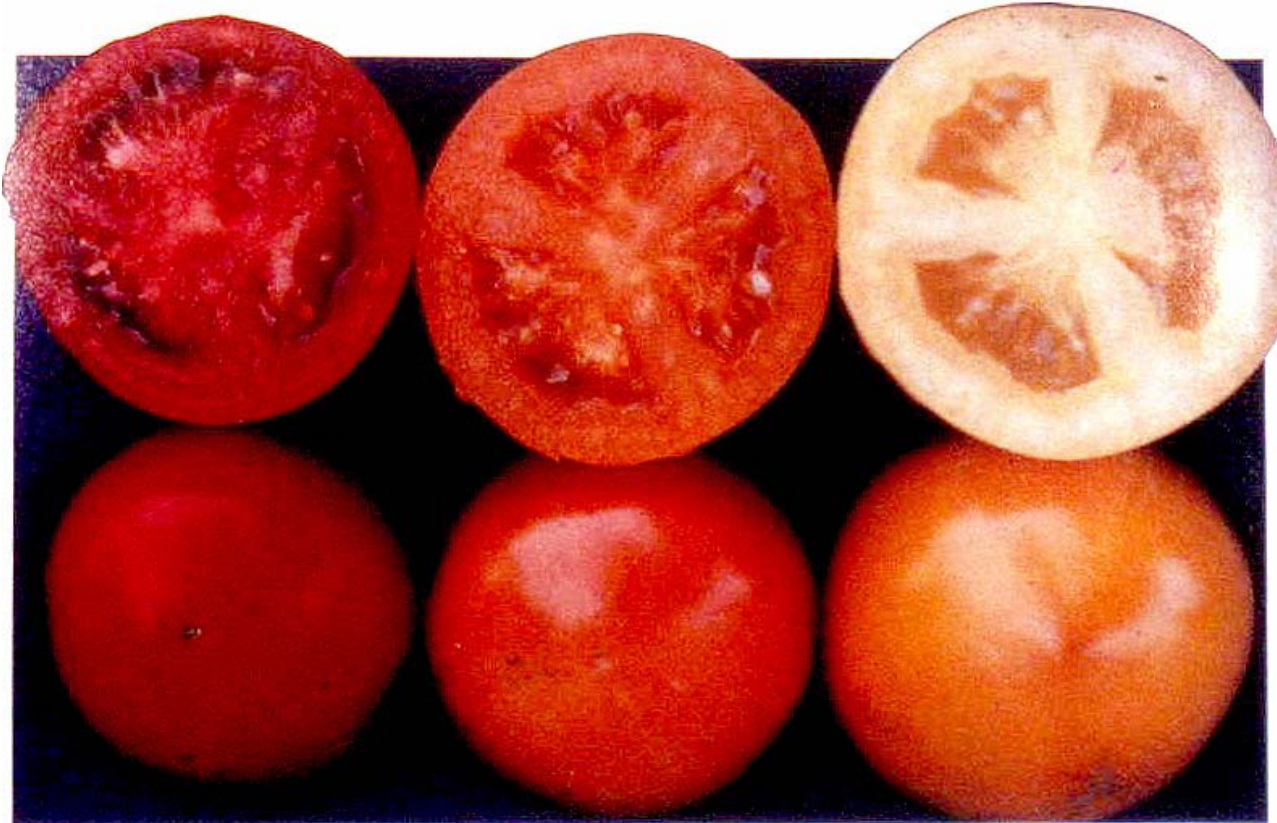


牛頓



# 反義基因

番茄植入反義基因  
可防止軟化



*Nature Biotechnology*

抑制果肉軟化的酵素  
(果膠酶 pectinase)

Tomatoes produced by somaclonal variation. The red fruit is a standard variety; the mutants are recessive.





# 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 生物個體 (*Dolly sheep*)
- 異種器官 移植
- 幹細胞 **stem cell** 培養及分化

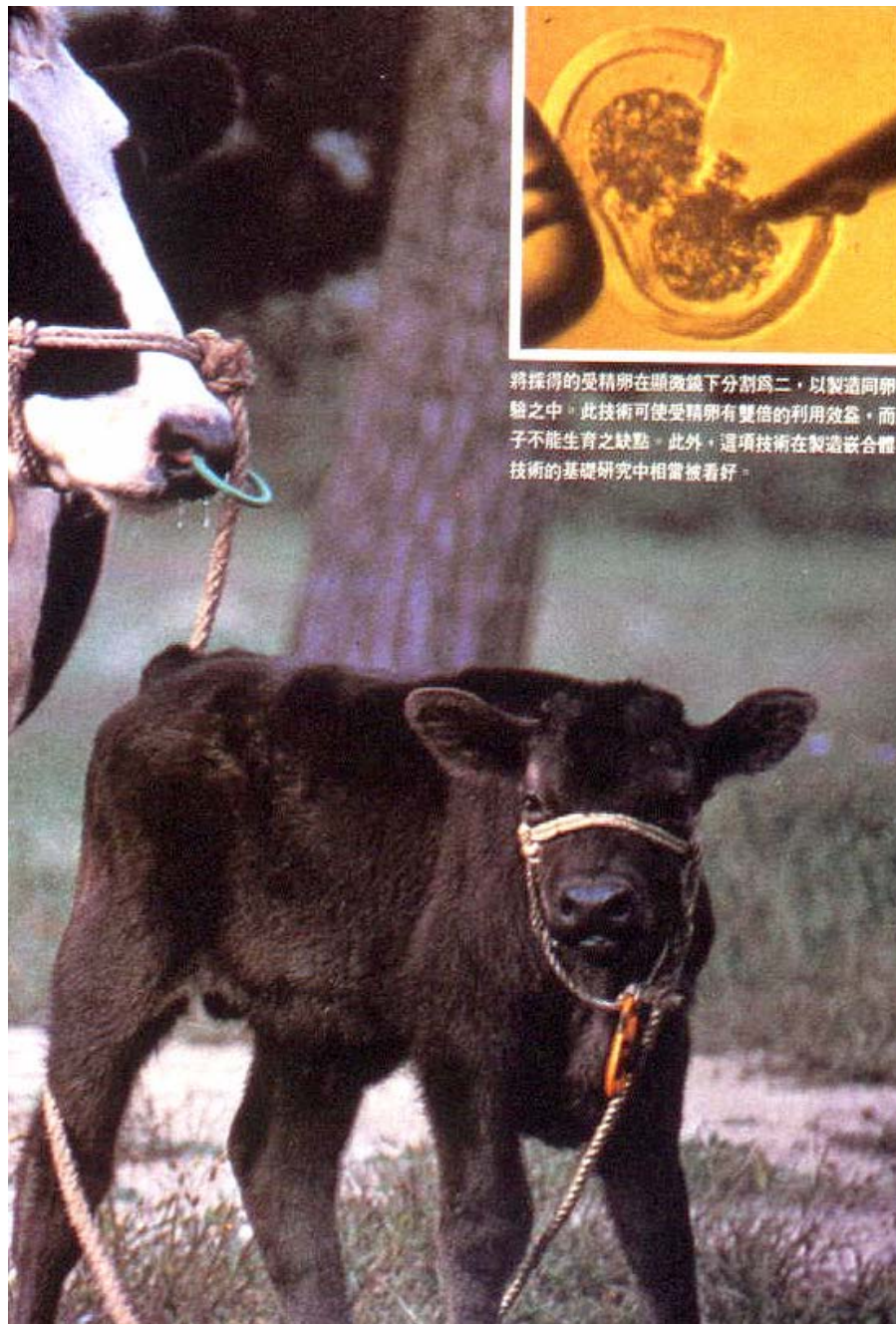
## 植物

## 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

## 受精胚胎第一次分裂後以人工分開



同卵雙胞

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。

## 桃莉的誕生沒有經過授精過程



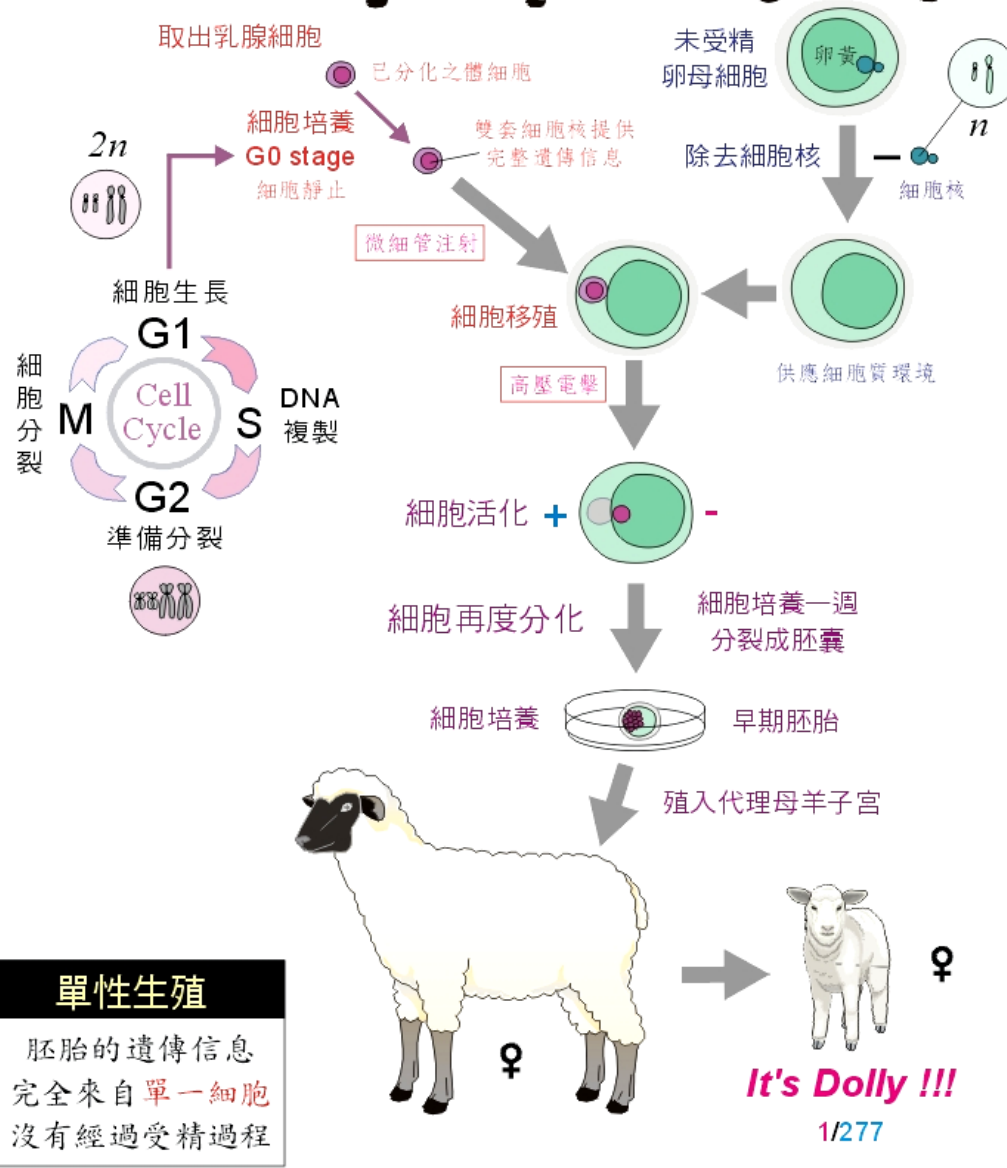
# 複製生物

## 複製羊

代母

代理孕母的  
無核卵母細胞

桃莉母親的  
乳腺細胞核



**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

**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

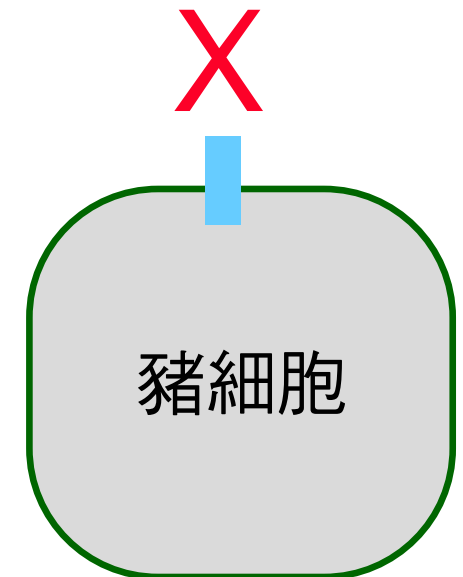
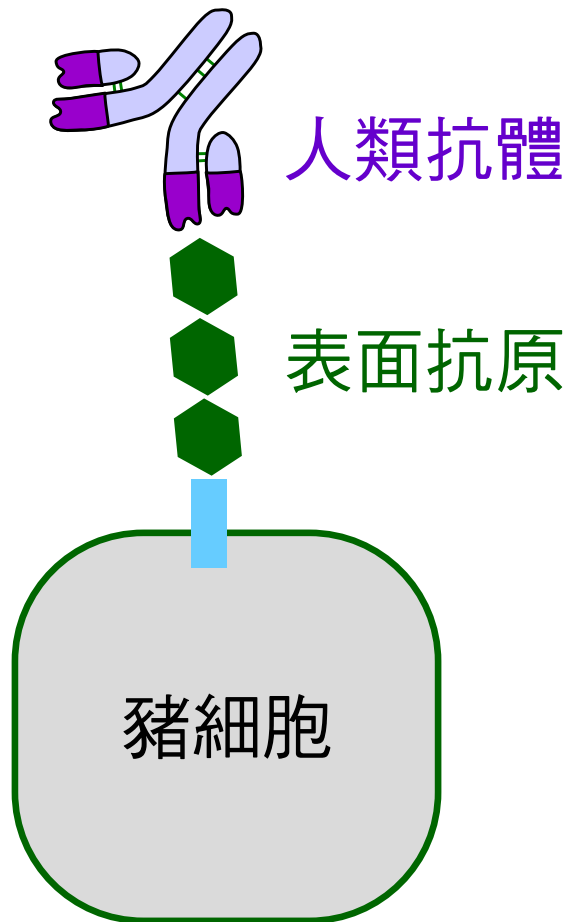
Images of sheep obtained from CoreIDRAW 9 which are protected by the copyright laws

本圖內容承台大畜產系鄭登貴教授審直指正

↑ 台大畜產系鄭登貴教授

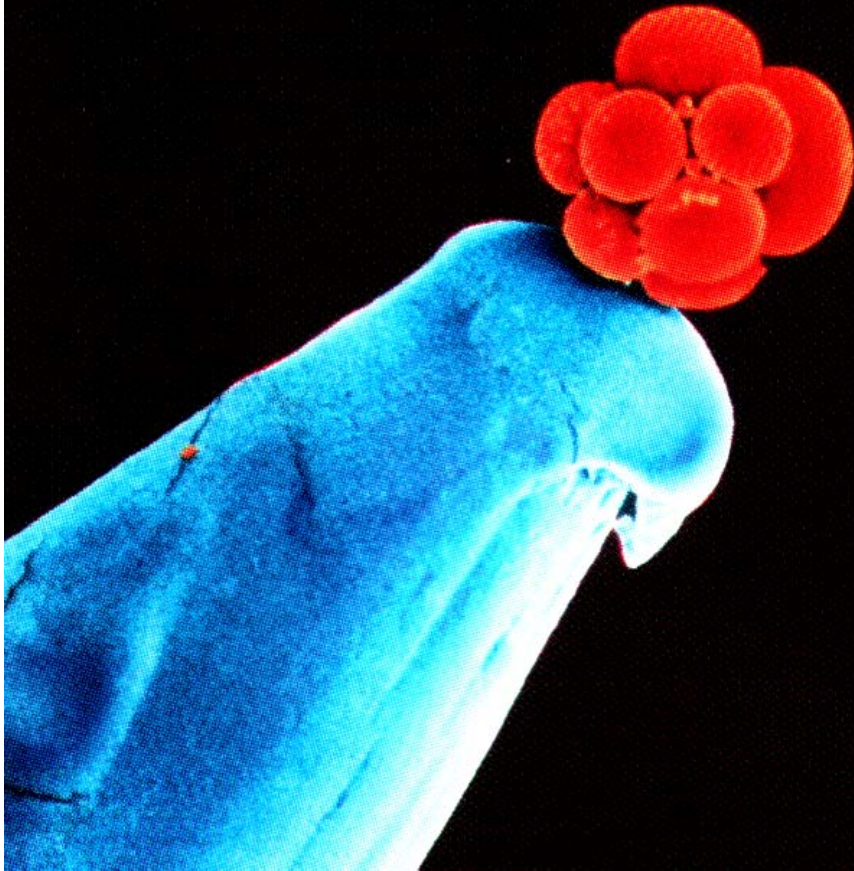


基因改造方法可去除豬細胞上引起人體排斥的標誌



體細胞只有少數能夠進行分化

幹細胞 骨髓 臍帶血



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

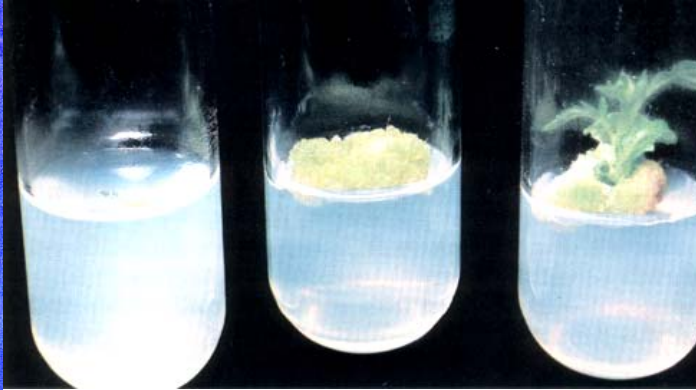


54 95 U.K. £3.50





溶解細胞壁

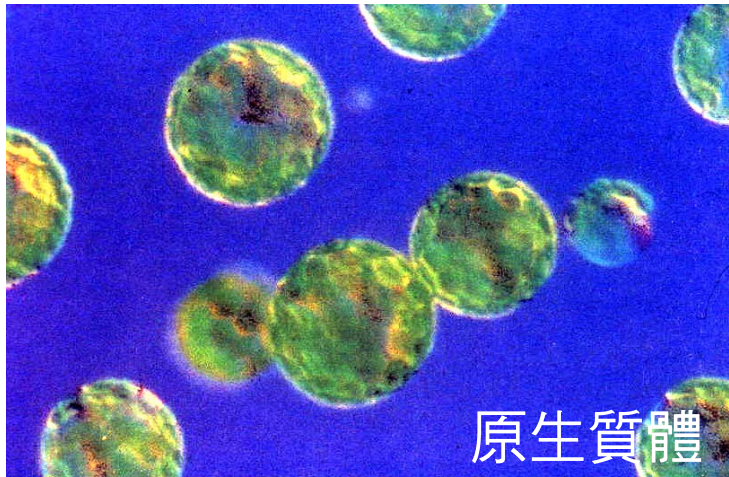


紫杉醇

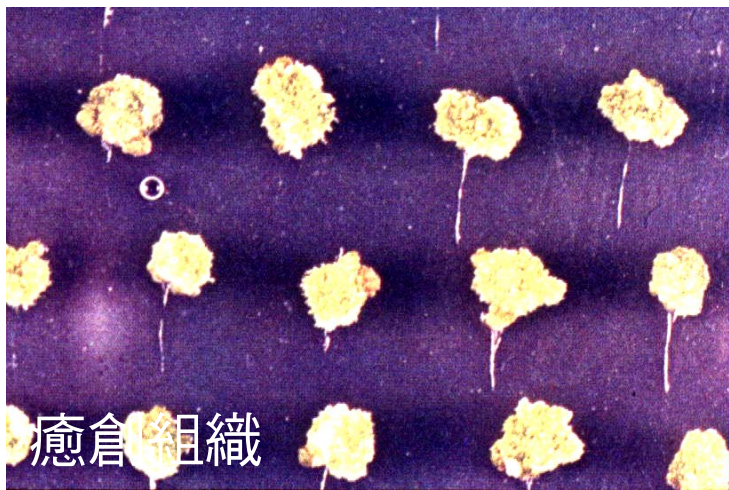
Nature Biotechnology

# 植物細胞再生

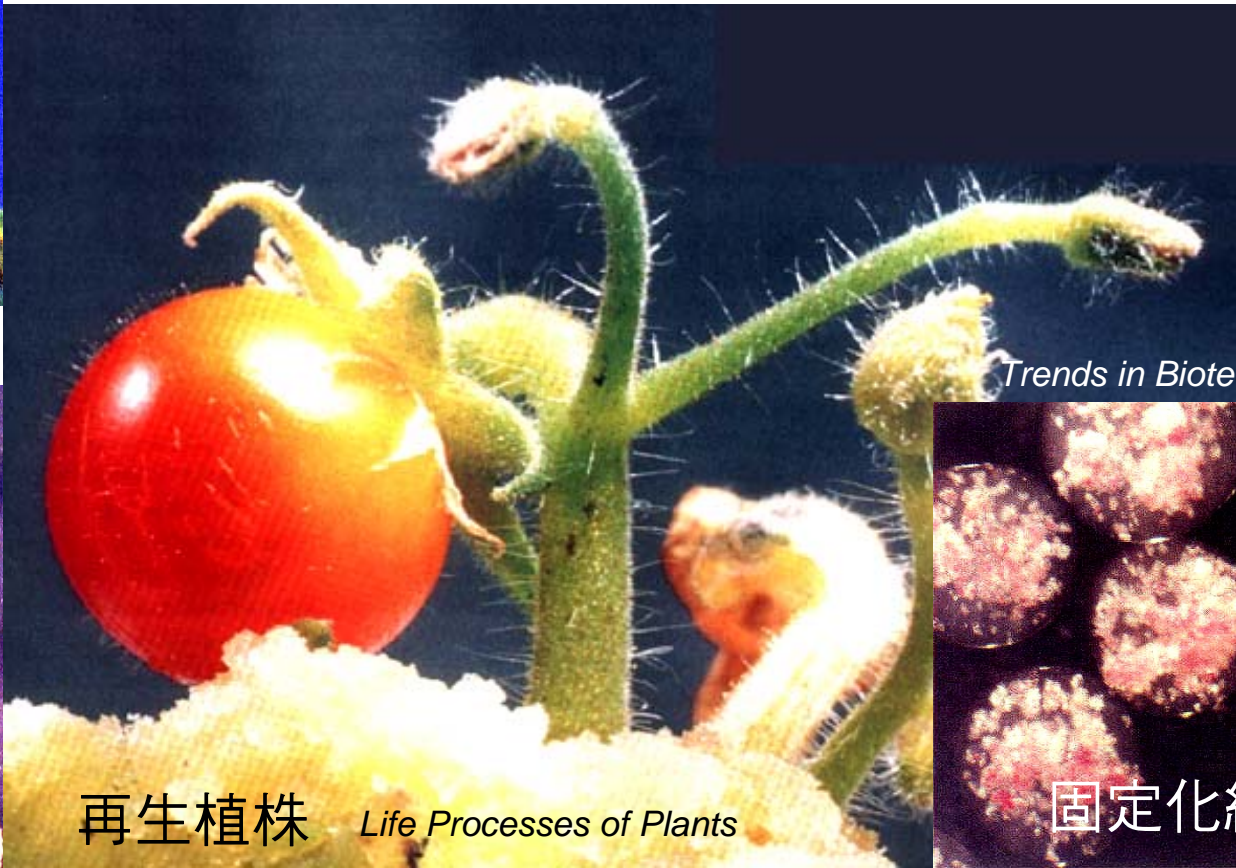
每一植物細胞都有極強的再生能力



原生質體



愈傷組織



Trends in Biotechnology

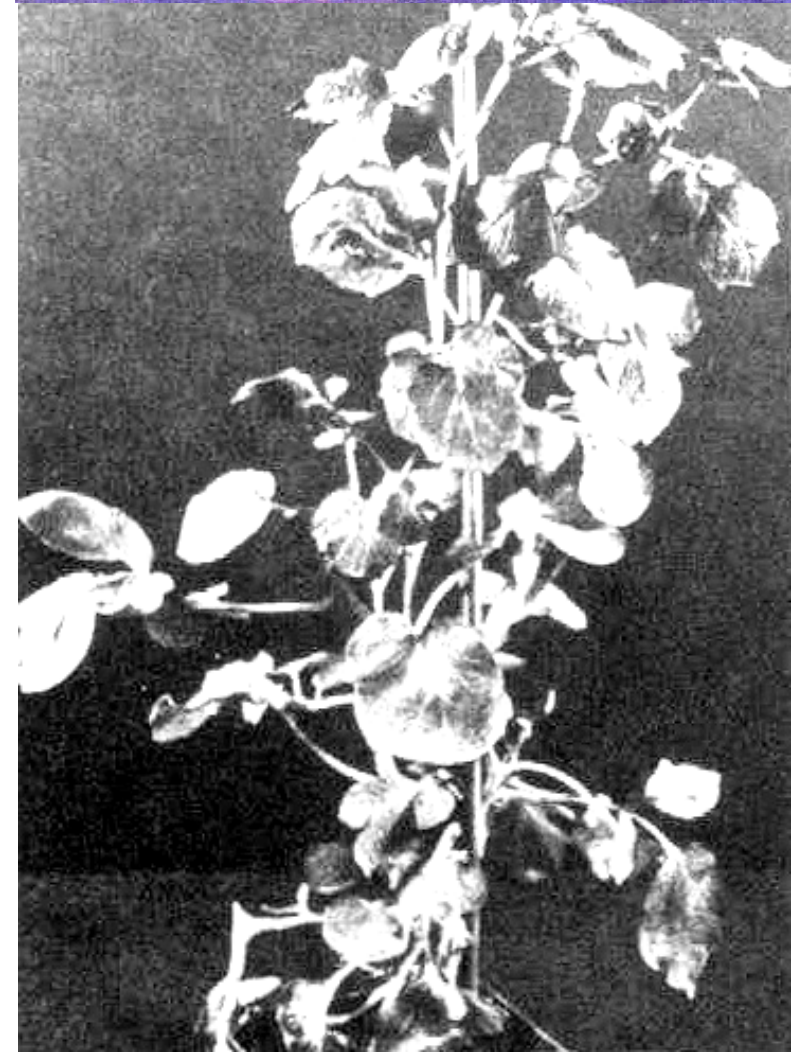
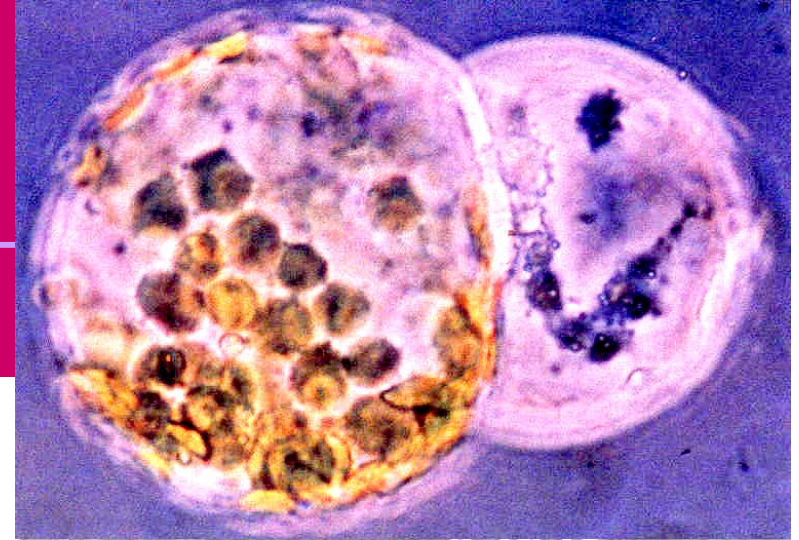
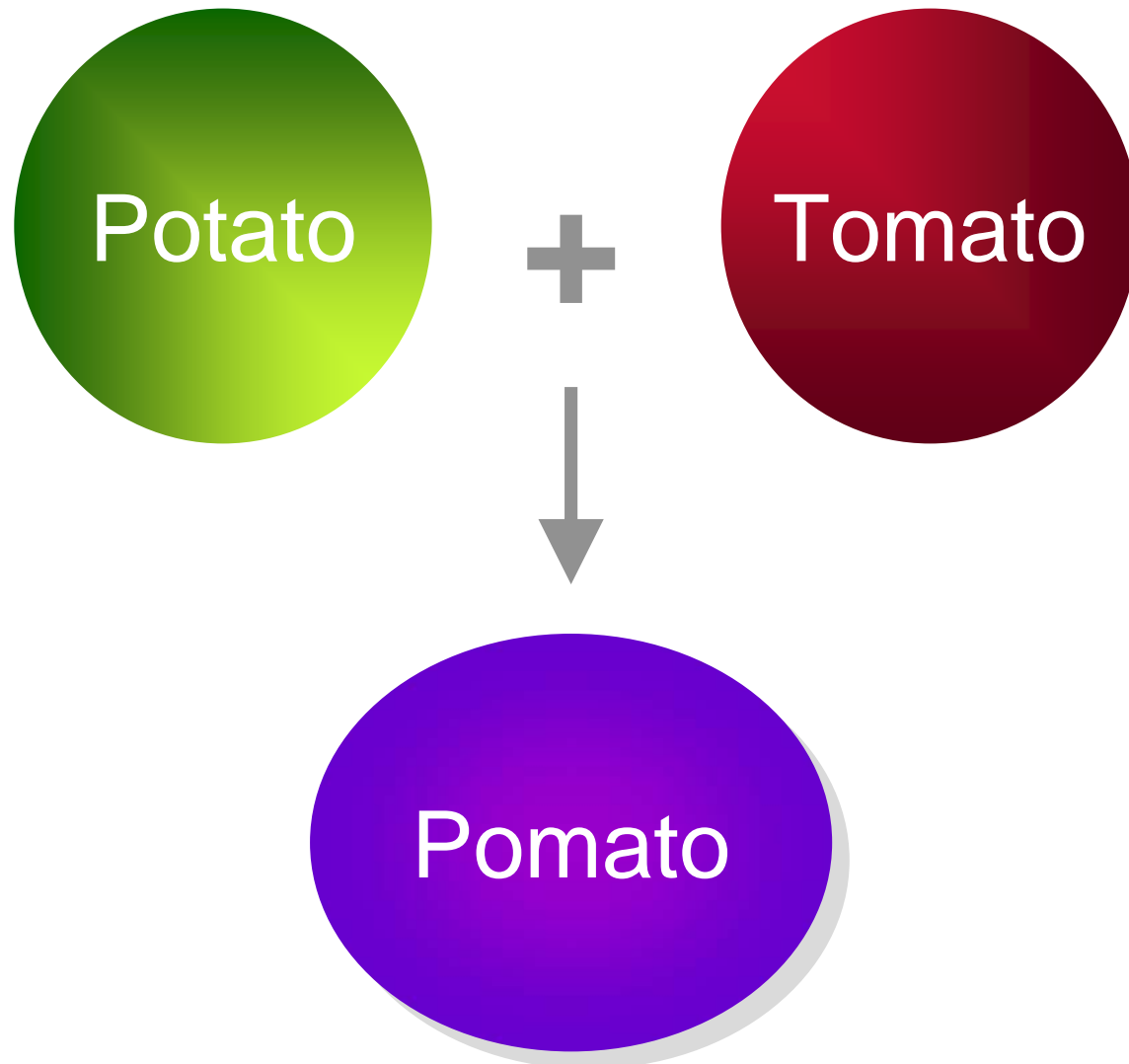
再生植株 *Life Processes of Plants*

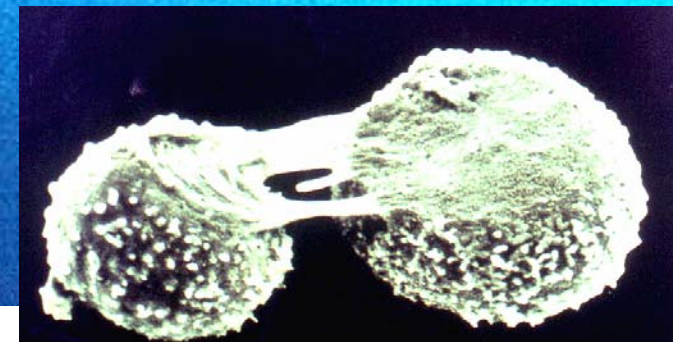
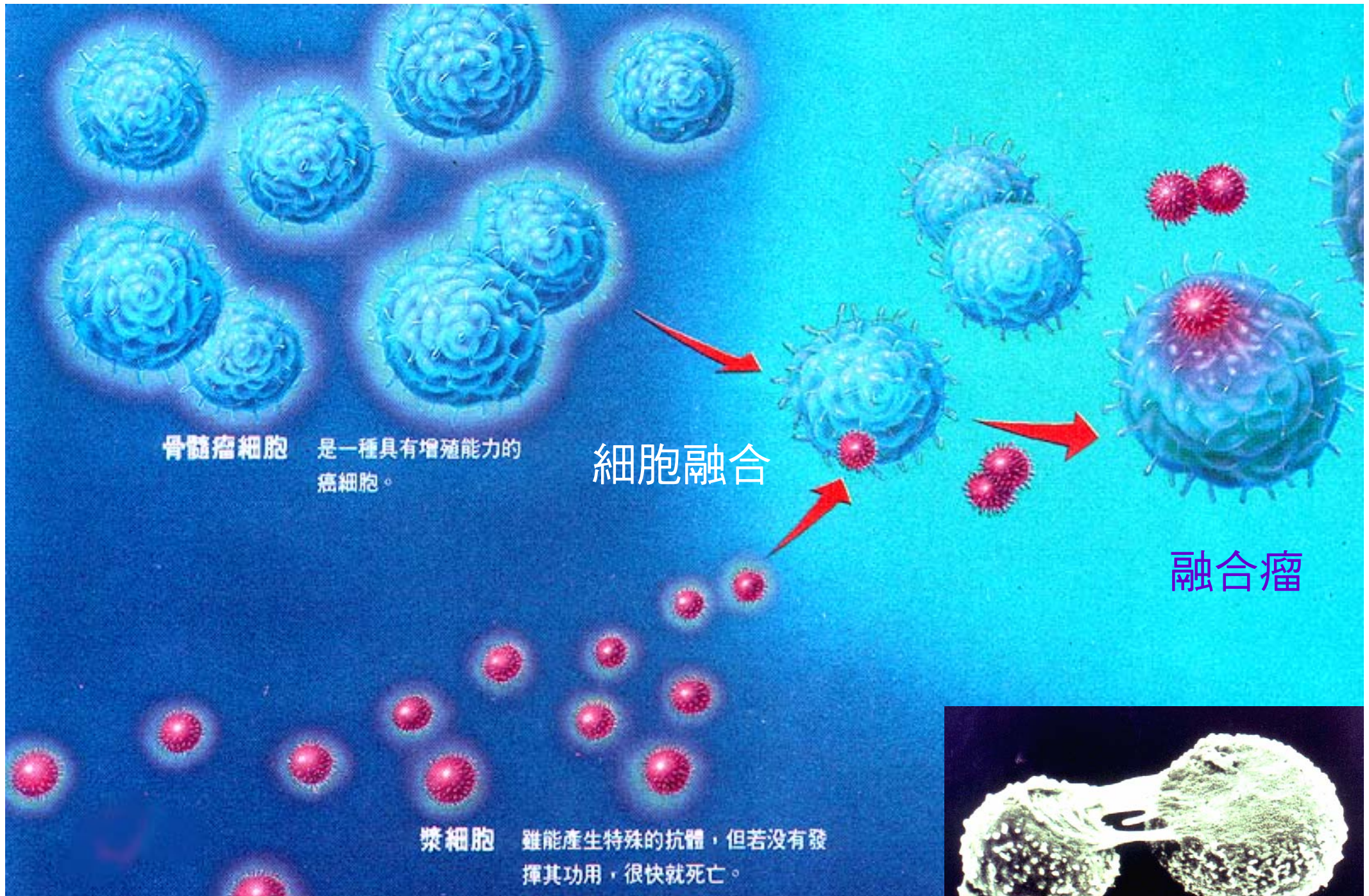


固定化細胞

# 原生質体細胞融合

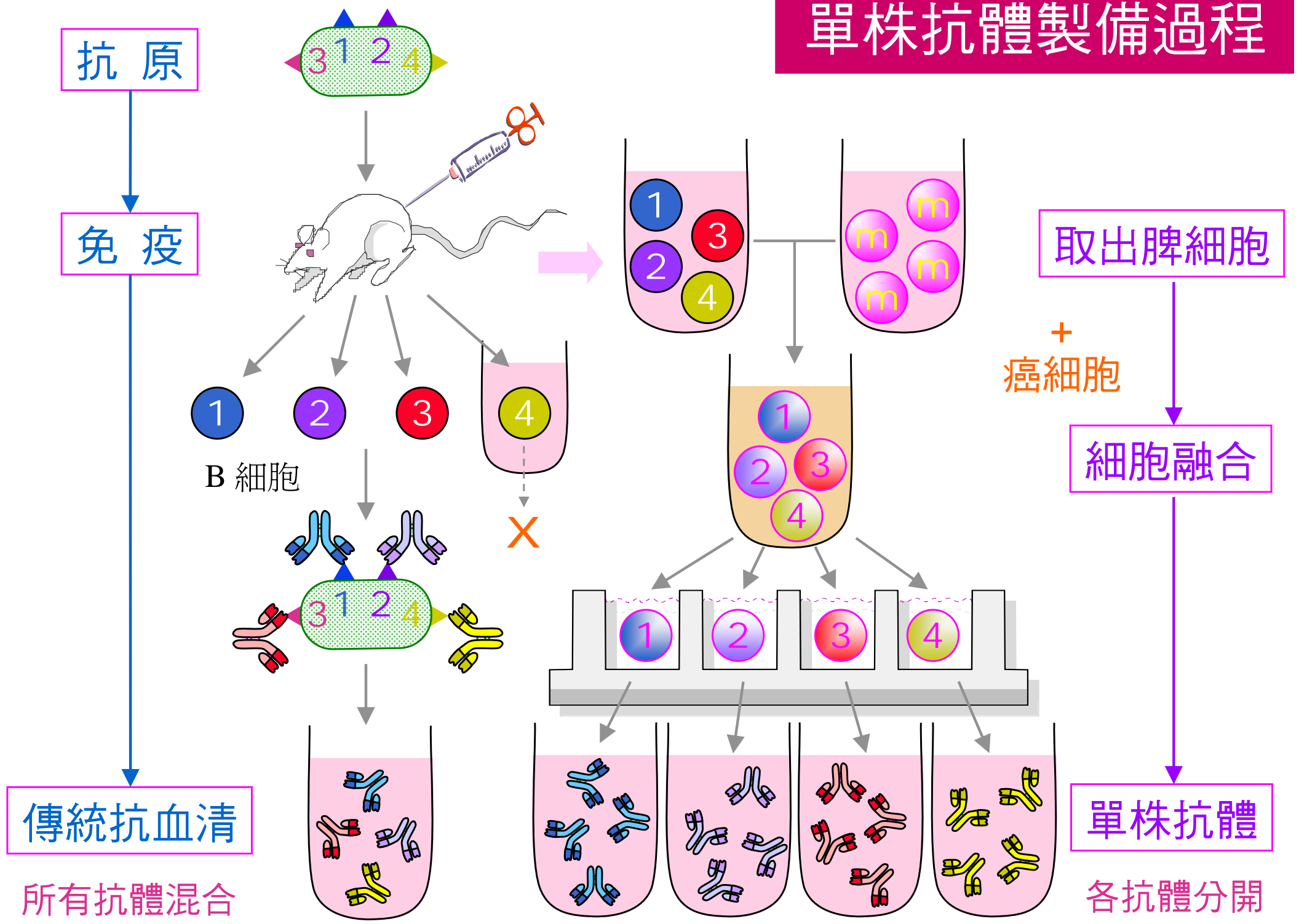
J.F. Shepard (1983) *Science* **219**: 683-688







# 單株抗體製備過程



傳統抗血清

所有抗體混合

取出脾細胞

+ 癌細胞

細胞融合

單株抗體

各抗體分開

Adapted from Milstein (1980) *Scientific American*, Oct. p.58

# 迷爾使呆的研究日誌

Kohler & Milstein (1984)



實驗記錄 迷爾使呆 〇月〇日 天氣：小雨

「破布吸」的阿B細胞      「破布吸」骨髓瘤突魔細胞

↑ 能產生抗人類突魔細胞的Y字鏢，但不能長生不死。

↑ 能長生不死，但不能在「黑特」中生活。

**皮衣擠 PEG**

能製造及阿B細胞的Y字鏢

**融合細胞**，可以在「黑特」中活下去。

外形看來比較像突魔細胞，但也很會製造Y字鏢，與原本的阿B細胞一樣。

能產生抗人類突魔的Y字鏢，也能長生不死。

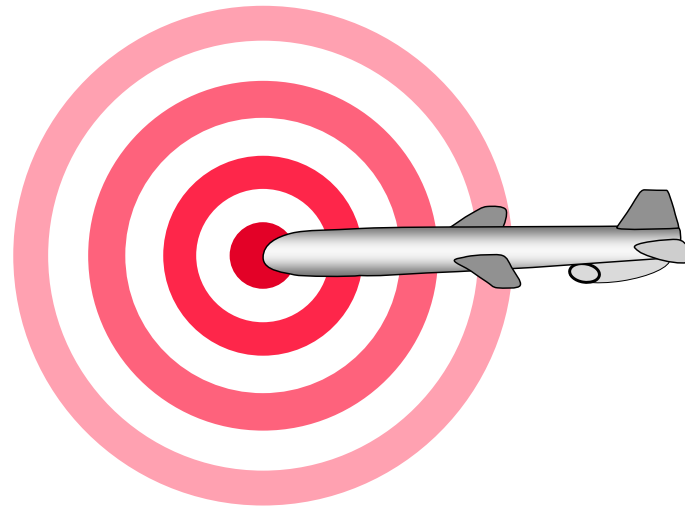
37°C

破布吸

JIANG 840311

# 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

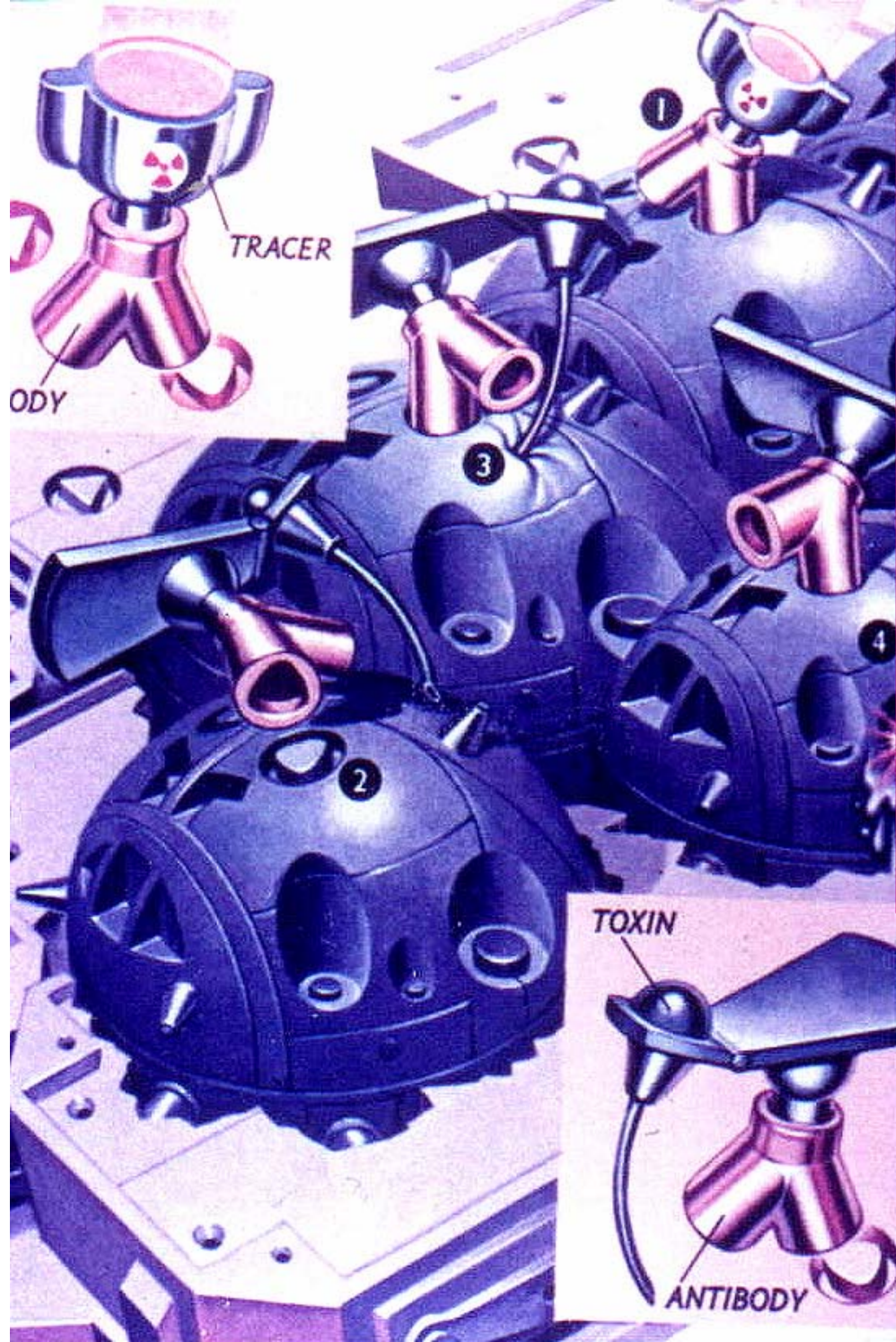
以免疫轉印法偵測 特定抗原

醫療

以毒素連結抗体攻擊 病變細胞

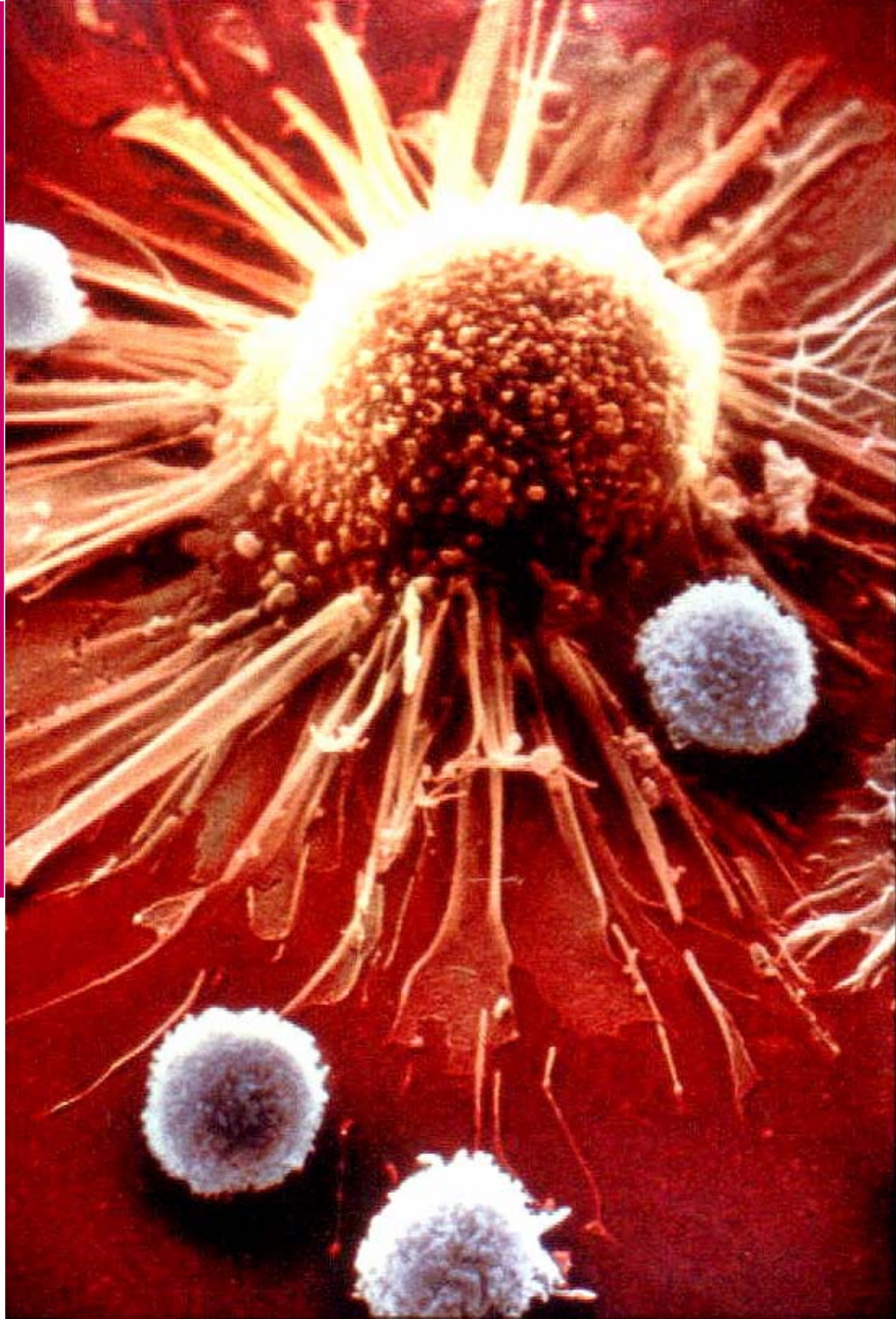
檢驗

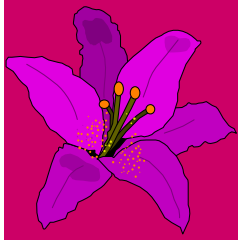
以 ELISA 偵測特定 病原体



以單株抗體來清除體內癌細胞

National Geographic

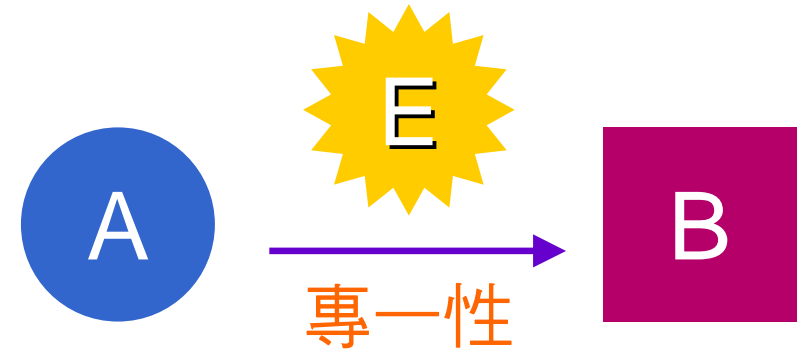




# 酵素工技

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**。

- 生物体内的 **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)

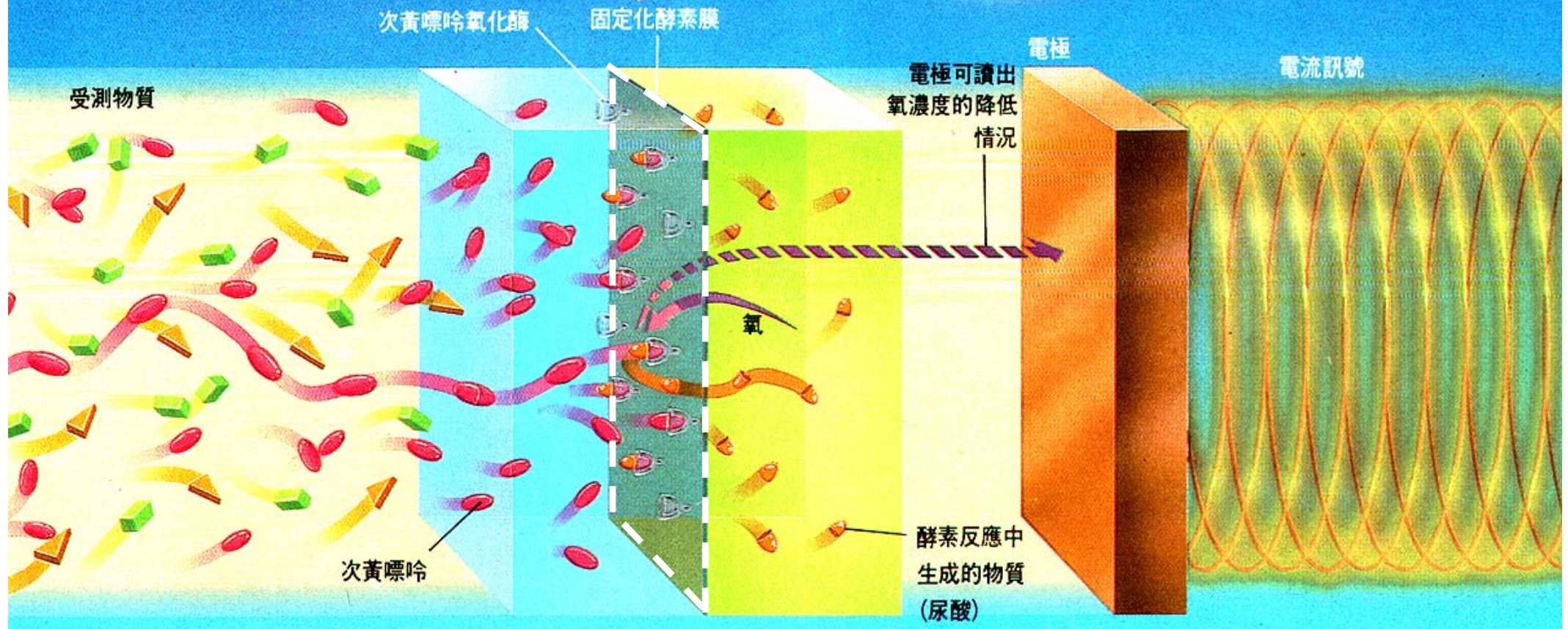
- 由 **genomics** 到 **proteomics**：

由未知生物的整體蛋白質表現，即可推知其代謝及生理。

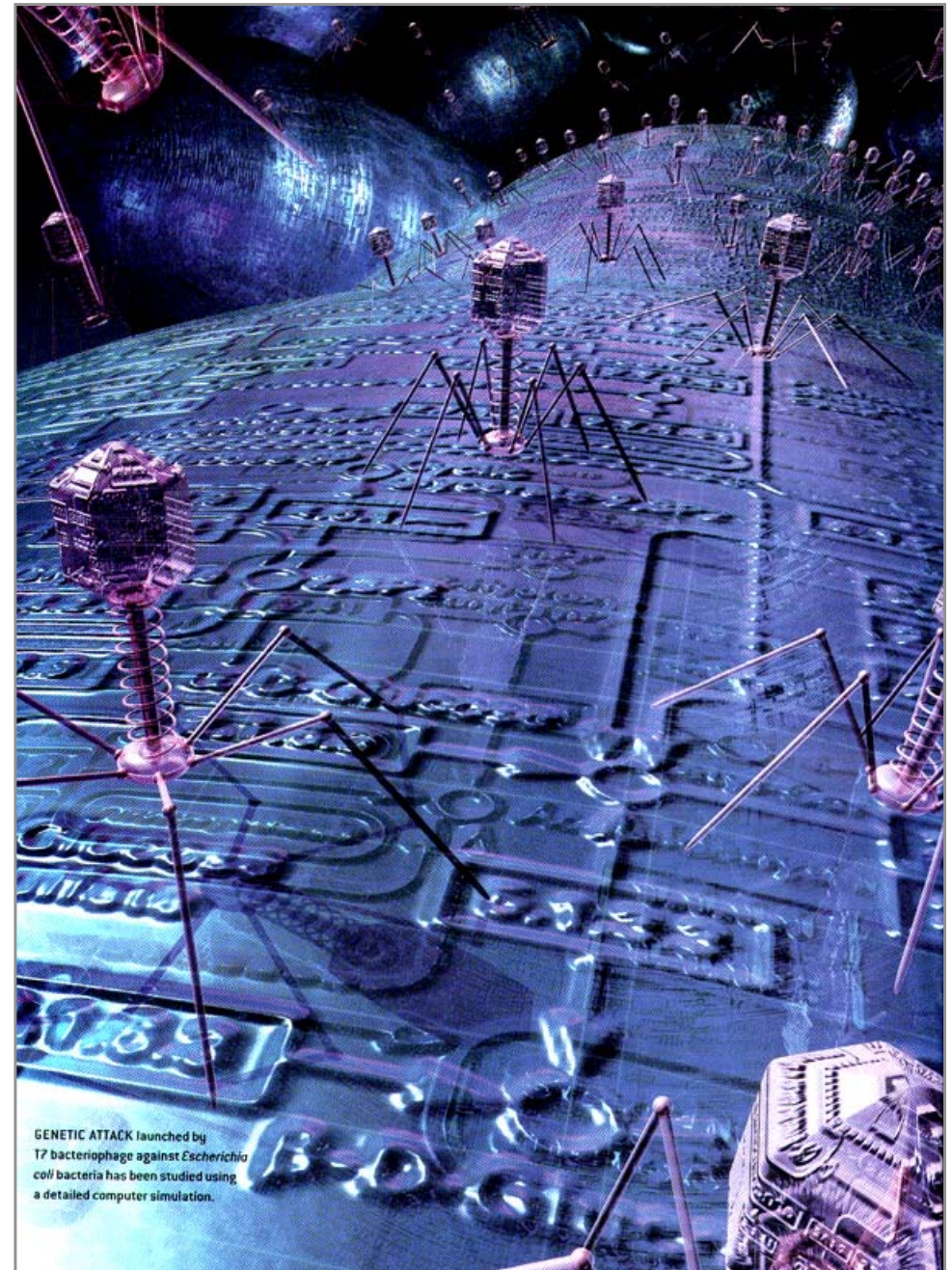
# 酵素電極可方便快捷偵測各種物質

類似以上感測器的研究若能有更突破性的進展，相信能測知味道及氣味的感測器，以及擁有類似人類五種感覺的機器人等等，也必定可以製造出來。

## 酵素電極膜



# 奈米科技 – 蛋白質是自然界現成的奈米機器



# 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