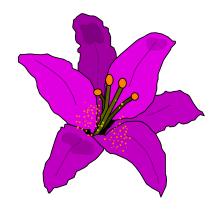
生物技術

- 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

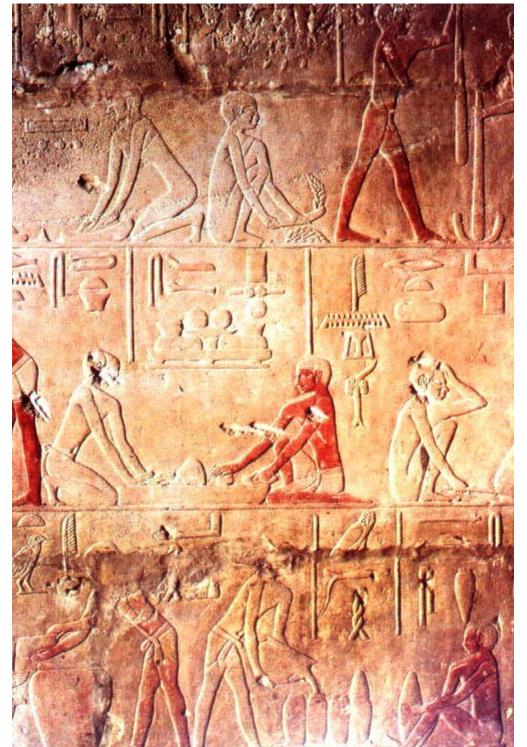
利用生物(動物、植物或微生物)或其產物來生產對人類醫學或農業有用的物質或生物。

- 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





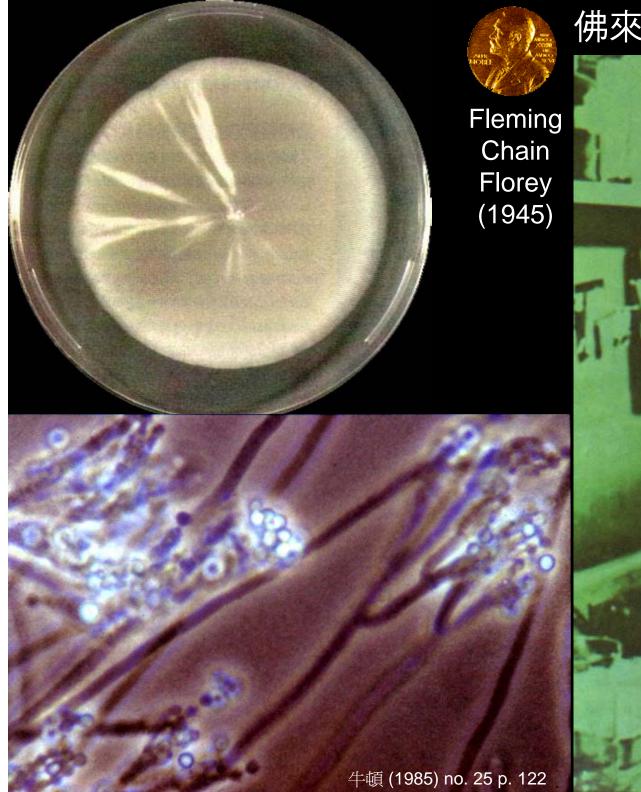
古埃及人用麥粉醱酵製造啤酒

現代科技防止啤酒氧化變質



Discovering Enzyme

Nature Biotechnology



佛來明發現青黴素





現代生物技術

基因操作型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。

一方案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。



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

催化性抗體

PCR 聚合脢連鎖反應

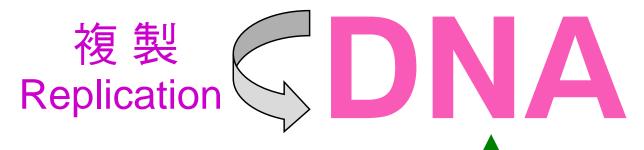
反義基因 DNA/RNA 基因轉殖

固定化酵素 酵素電極 酵素抑制劑 酵素工程 Abzyme Ab Hybrid

Hybridoma 融合瘤 基因治療 細胞融合 組織培養 幹細胞 複製動物

診斷試劑 抗體治療

Central Dogma



轉錄 Transcription 逆轉錄

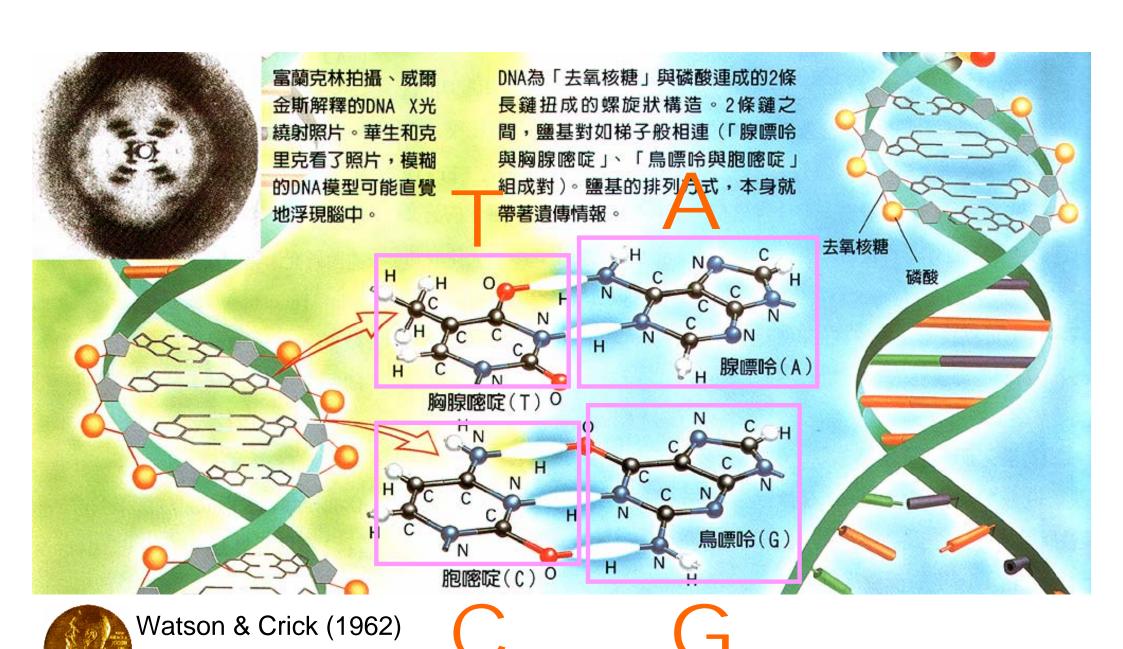


Reverse **Transcription**

轉譯 Translation



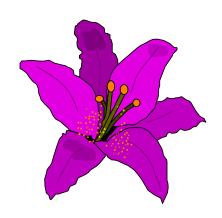
DNA 以核苷酸小單位連結成長條巨分子



兩股 DNA 間的密碼互補

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





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)

目標基因剪接

人類胰島素 Human Insulin

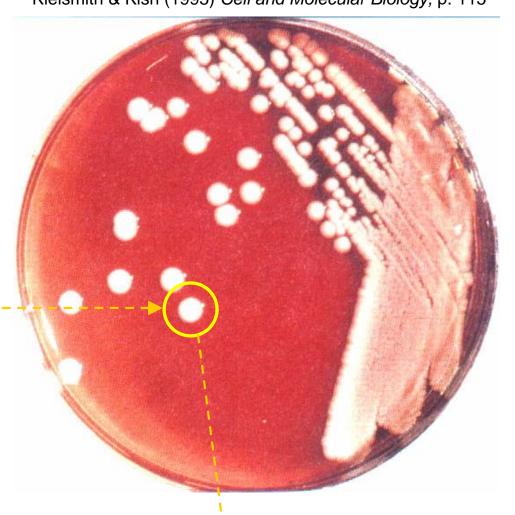


Kleismith & Kish (1995) Cell and Molecular Biology, p. 115

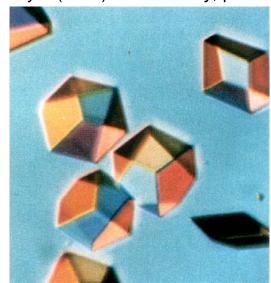
基因接入載體

送入宿主細菌

挑出所要群落



Stryer (1995) Biochemistry, p. 119



探針 Probe

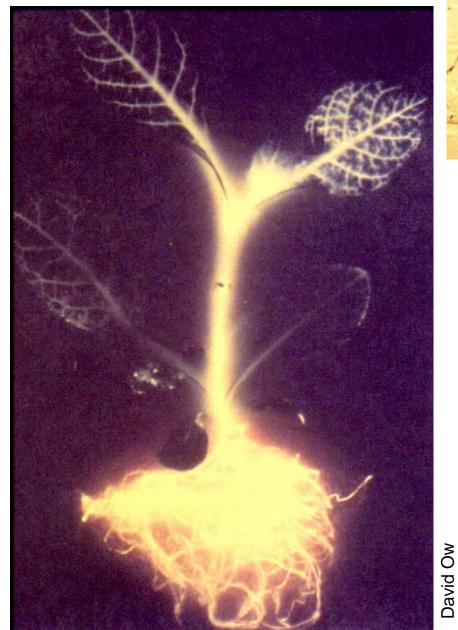
互補 DNA

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

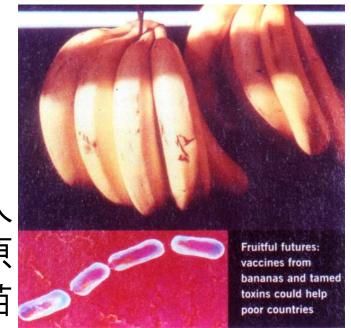




抗蟲基因轉殖

植物基因植物

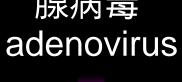
香蕉殖入 病原菌抗原 作成口服疫苗

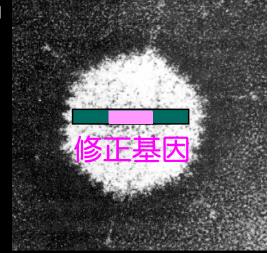


基因治療

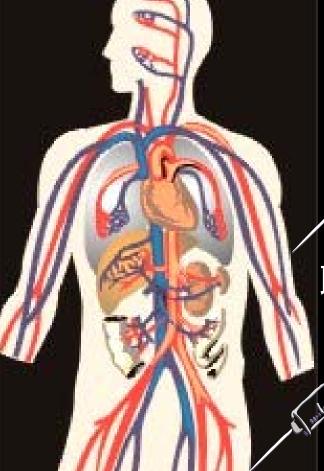
血友病為遺傳缺陷











插入修正基因

取出病人細胞

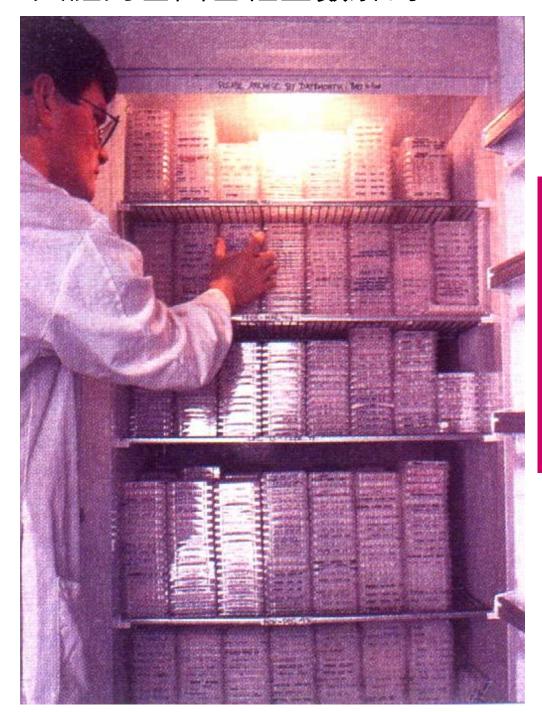
感染病人細胞

修正基因 轉入病人 細胞中

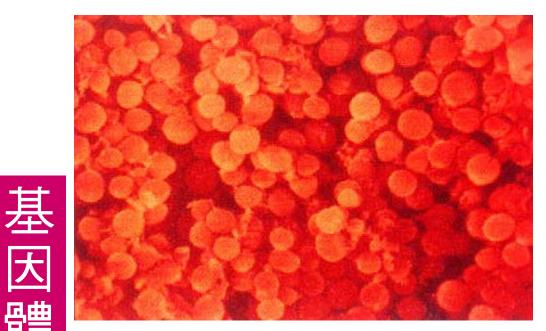
注射修正細胞

Juang RH (2005) BCbasics

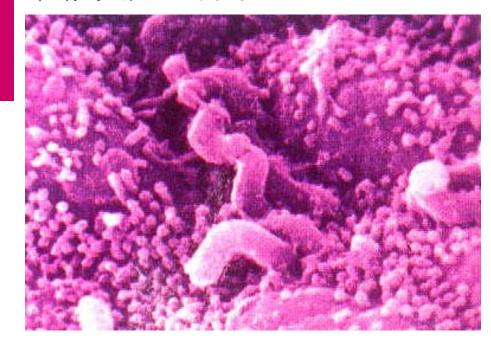
人體的基因已經全數解碼

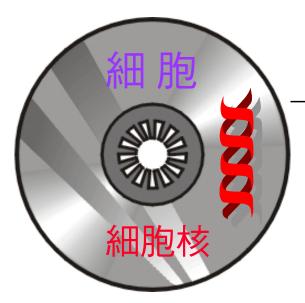


肺炎球菌



幽門螺旋桿菌

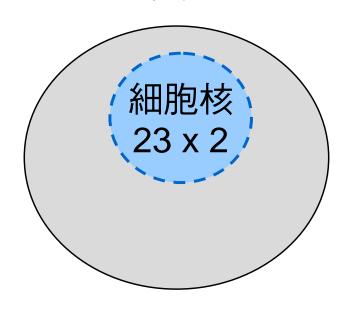


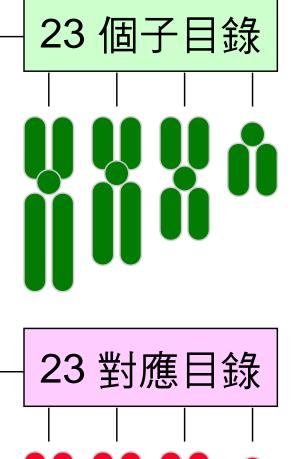


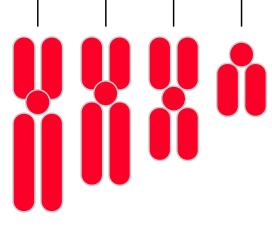
3,000 Mb

總共兩萬多檔案

46 條染色体

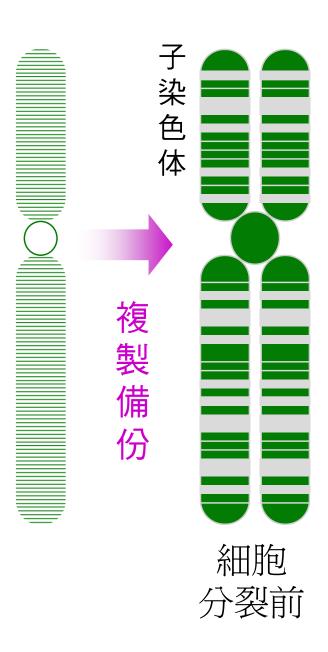




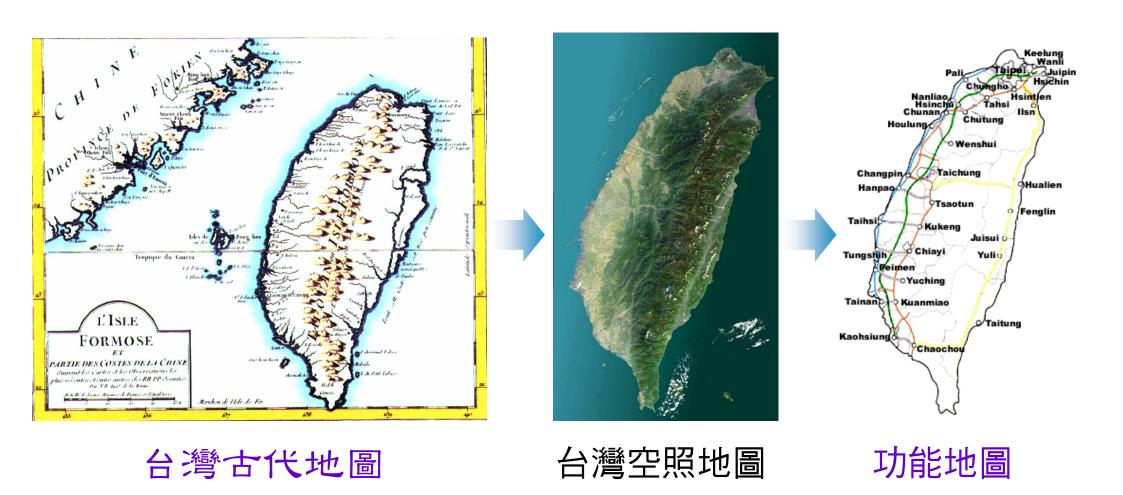


同源染色体

染色体複製



大多生物基因體的解碼只完成草圖

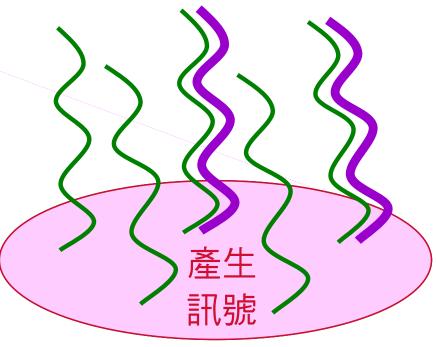


核酸序列 必須加以定義註解 (annotation) 才能得到有用的資訊 生物資訊學 (bioinformatics) 就是對這些資訊的解讀與應用

核酸晶片利用 DNA 雜合反應



相同的 DNA 會互相雜合



生物晶片

每一點上塗佈有已知 DNA

由化石所得 DNA 來複製 生物仍然還只是科幻電影







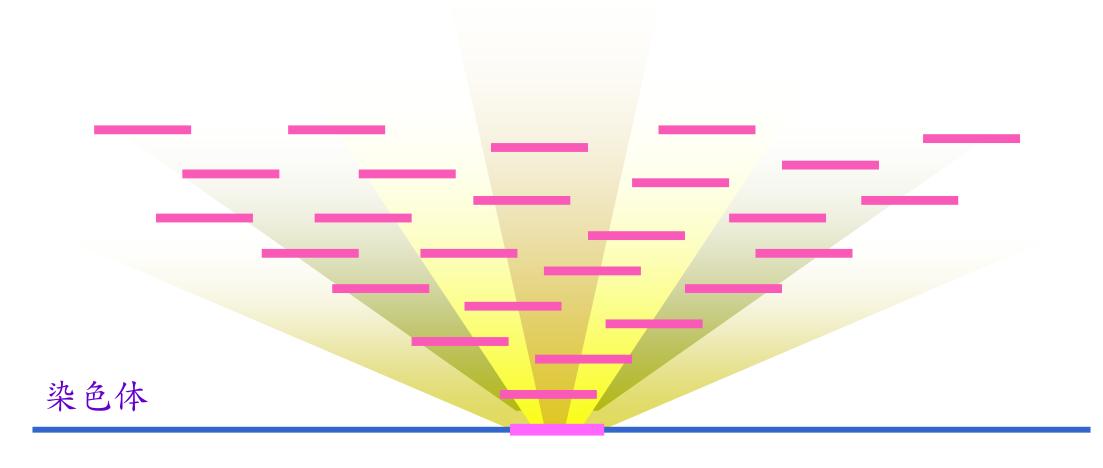
株羅紀公園



牛頓



PCR 基因放大連鎖反應



PCR 可以把 指定的基因片段 數量放大





生物親緣鑑定

反義基因

番茄殖入反義基因 可防止軟化



Nature Biotechnology

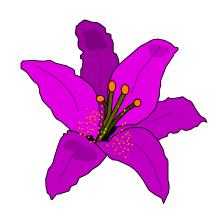


Tomatoes produced by somaclonal variation. The red fruit is a standard variety; the mutants are recessive.

抑制果肉軟化的酵素 (果膠脢 pectinase)

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





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

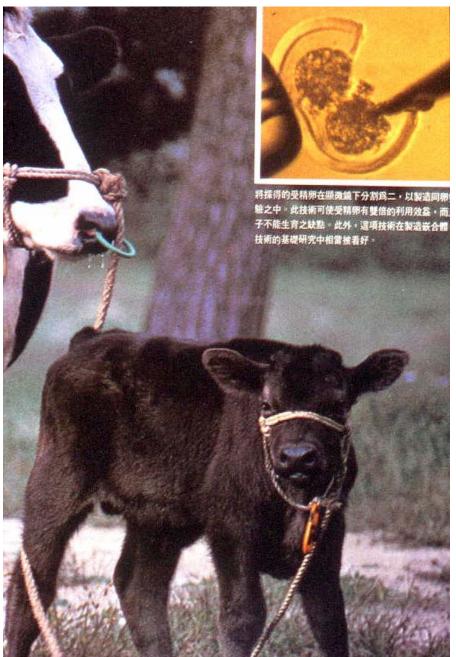
- 複製生物個体 (Dolly sheep)
- 異種器官 移植
- 幹細胞 stem cell 培養及分化

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

複製生物

受精胚胎第一次分裂後以人工分開



同卵雙胞

桃莉的誕生沒有經過授精過程



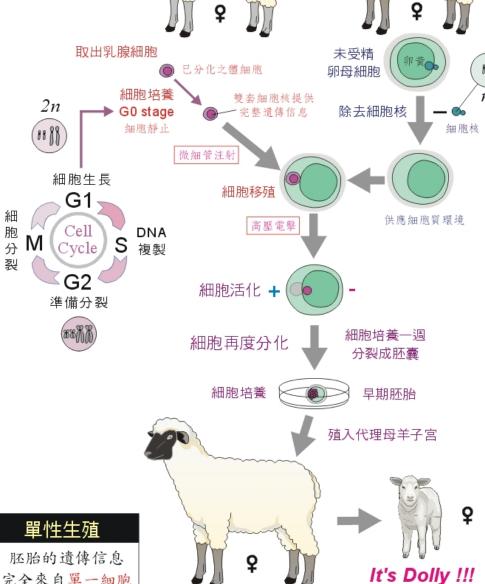
Nature Biotechnology

牛頓 (1985) no. 23 p. 103

複製生物

代母

桃莉母親的 乳腺細胞核



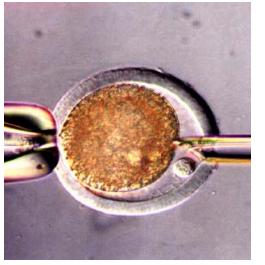
代理孕母的 無核卵母細胞

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

完全來自單一細胞 沒有經過受精過程

複製羊



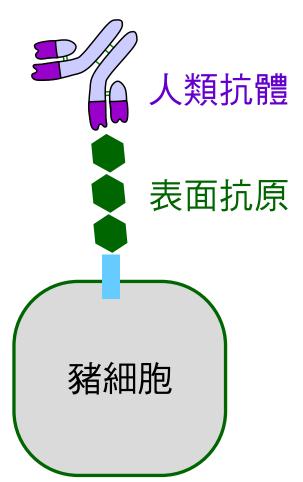
本圖內容承台大畜產系鄭登貴教授審查指正

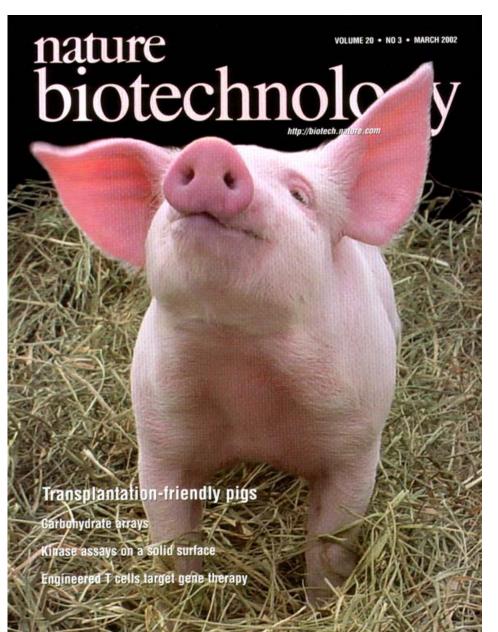
1/277

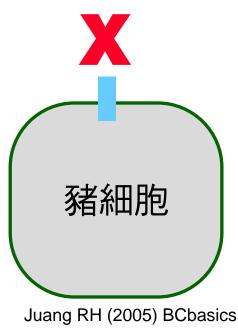
↑台大畜產系鄭登貴教授

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

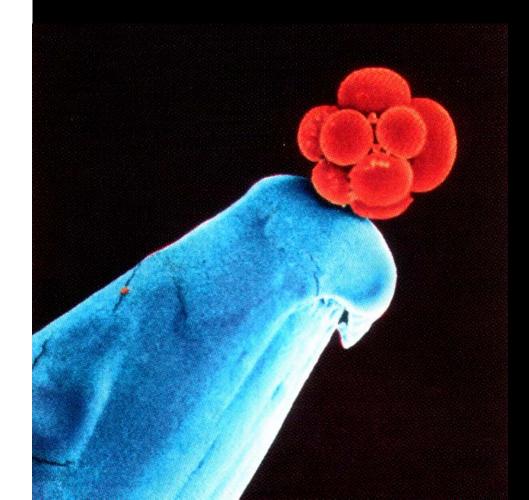






體細胞只有少數能夠進行分化

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

Human Clone

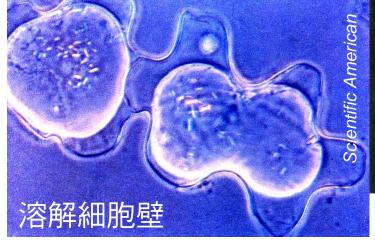
The Clone Makers Tell Their Story

PLUS:

Between the Stars

Answering the Skeptical Environmentalist

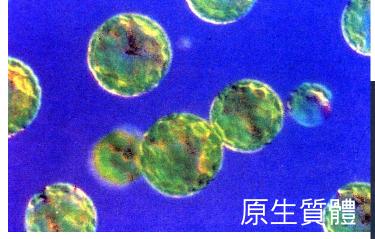


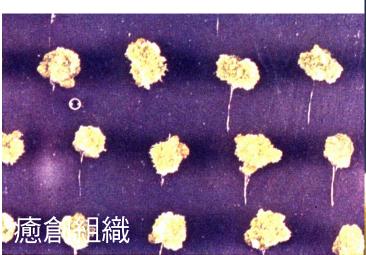


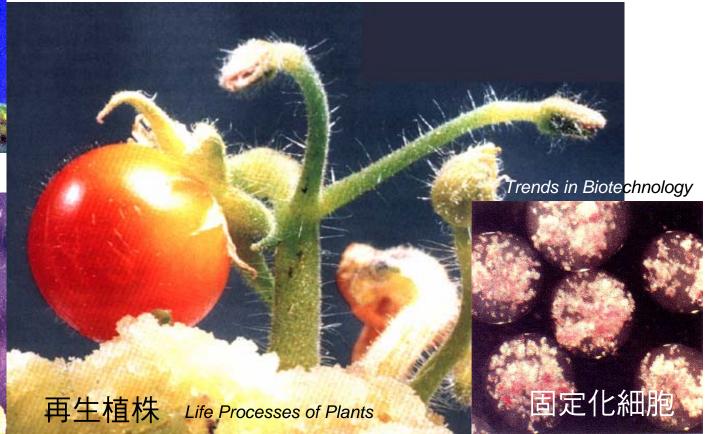


植物細胞再生

每一植物細胞都有極強的再生能力

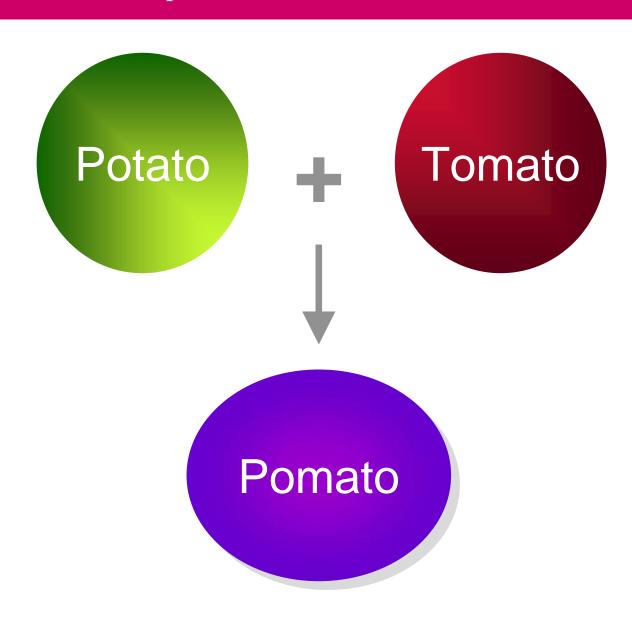




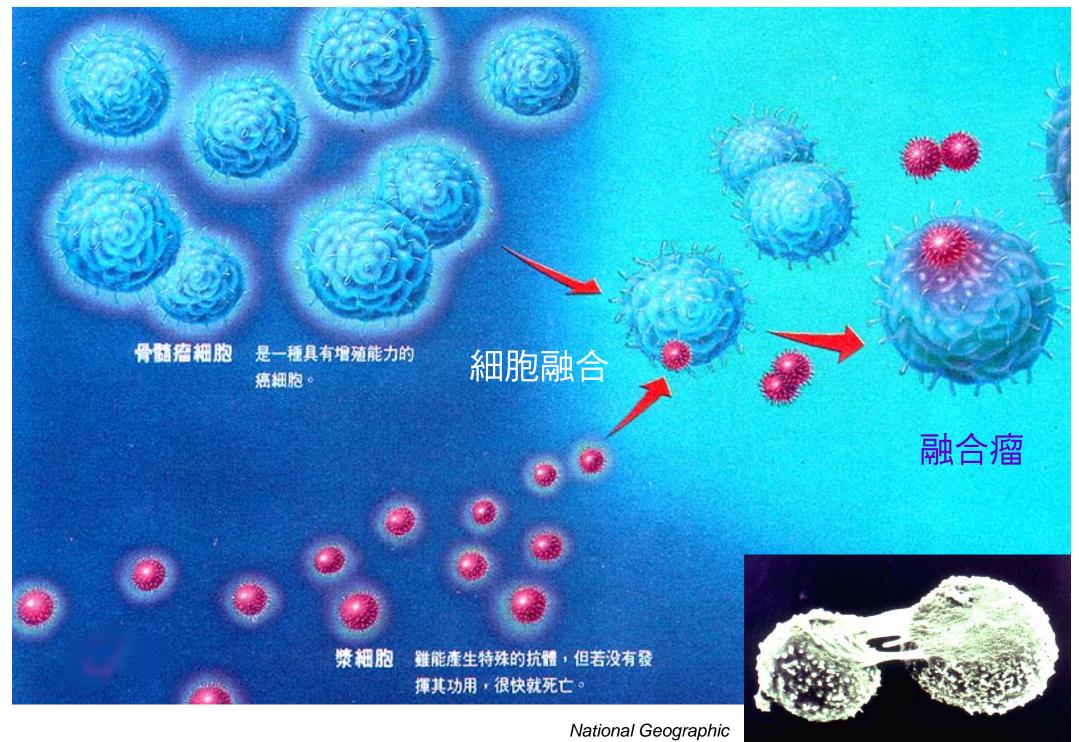


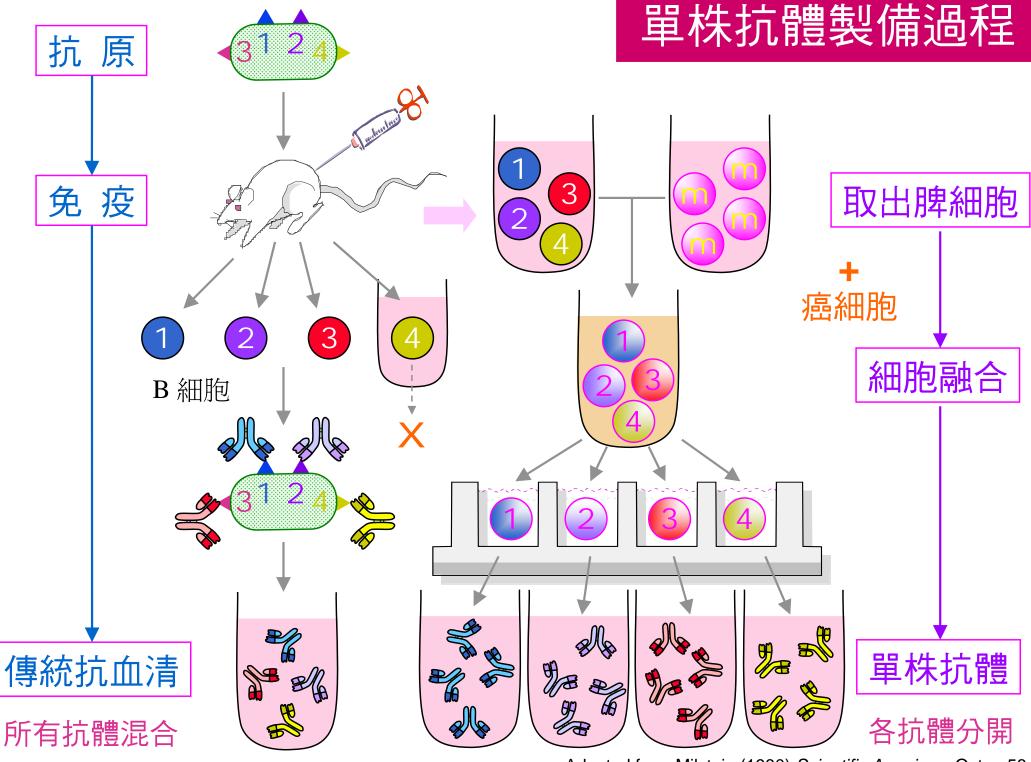
原生質体細胞融合

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



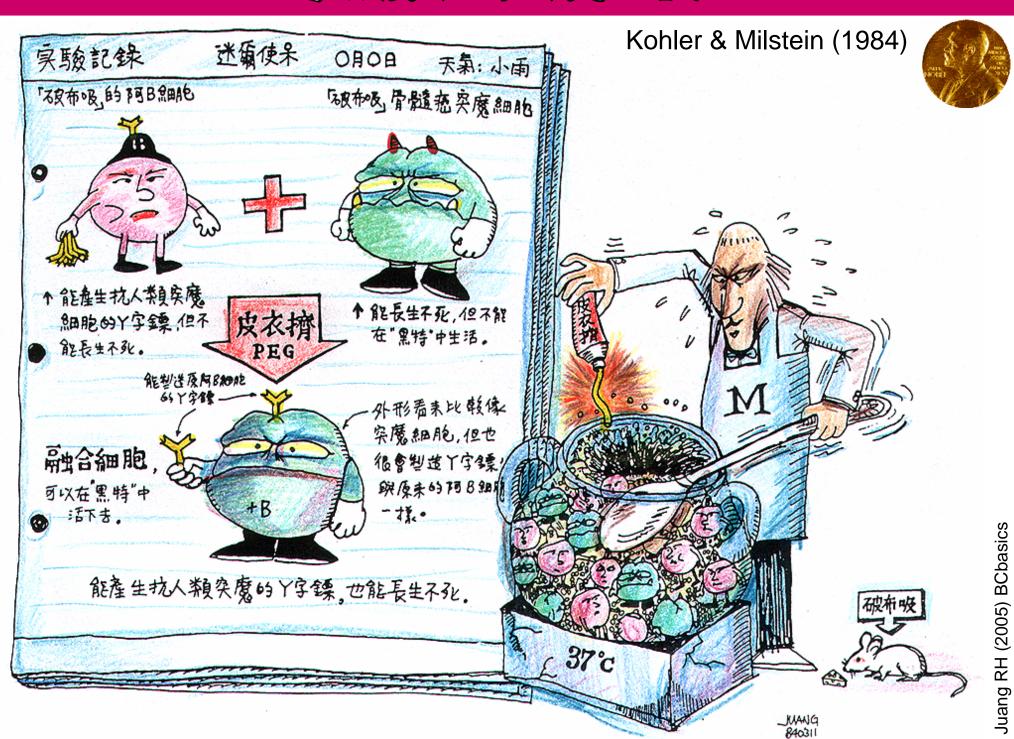






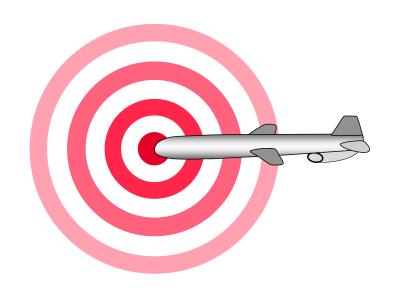
Adapted from Milstein (1980) Scientific American, Oct. p.58

迷爾使呆的研究日誌



單株抗體的高度專一性有很多用途

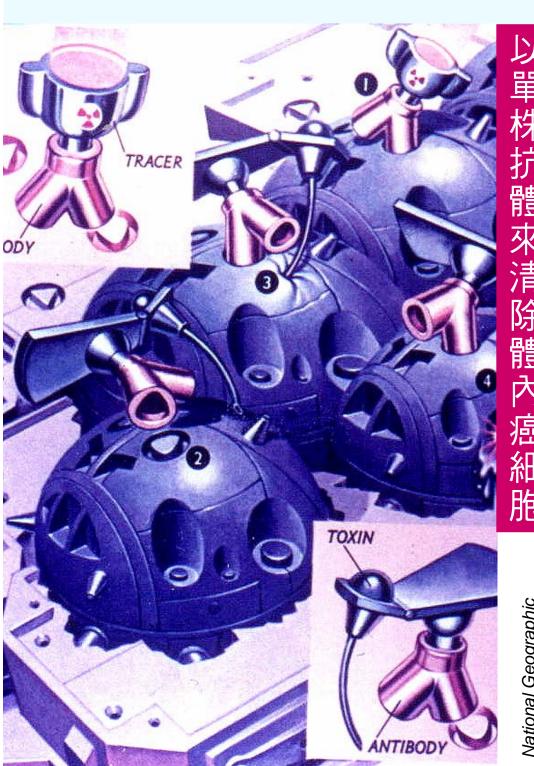
單株抗体是對其抗原有極強專一性的 魔彈(magic bullet)或巡弋飛彈



研 究 以免疫轉印法偵測特定抗原

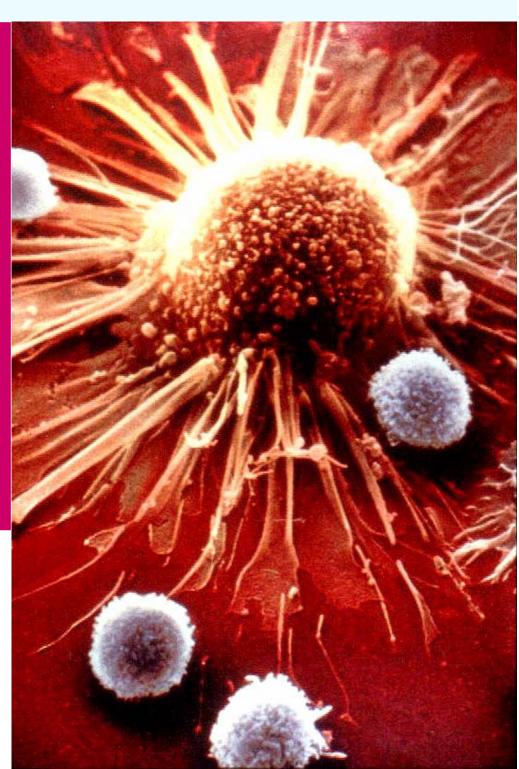
醫療 以毒素連結抗体攻擊病變細胞

檢 驗 以 ELISA 偵測特定 病原体



以單株抗體來清除體內 癌細 胞

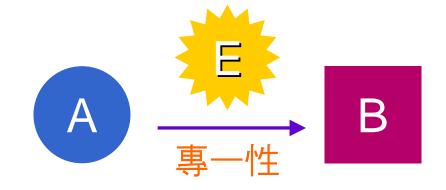
National Geographic





西孝夫工士 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:



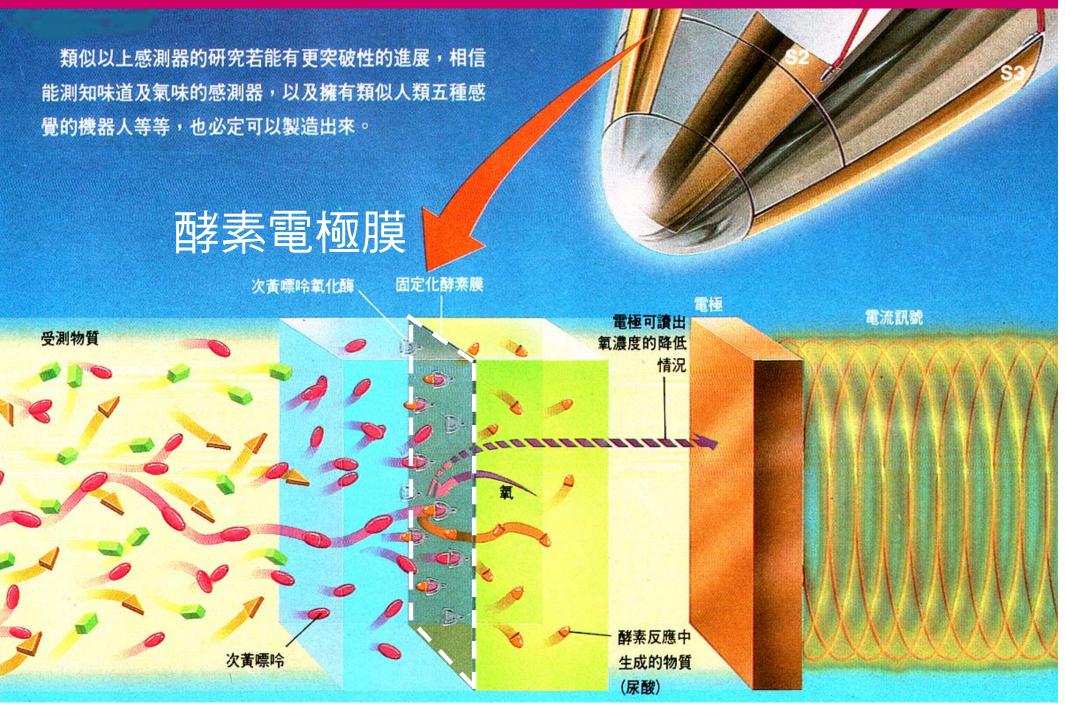
● 酵素 可催化許多 有用 的 生化反應:

(麵粉) 澱粉→→葡萄糖→→→→→酒精 (啤酒)

由 genomics 到 proteomics :

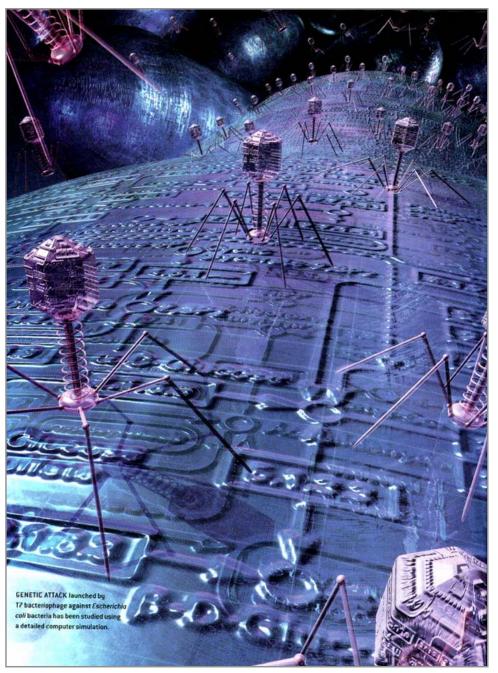
由未知生物的整體蛋白質表現,即可推知其代謝及生理。

酵素電極可方便快速偵測各種物質



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

Juang RH (2005) BCbasics