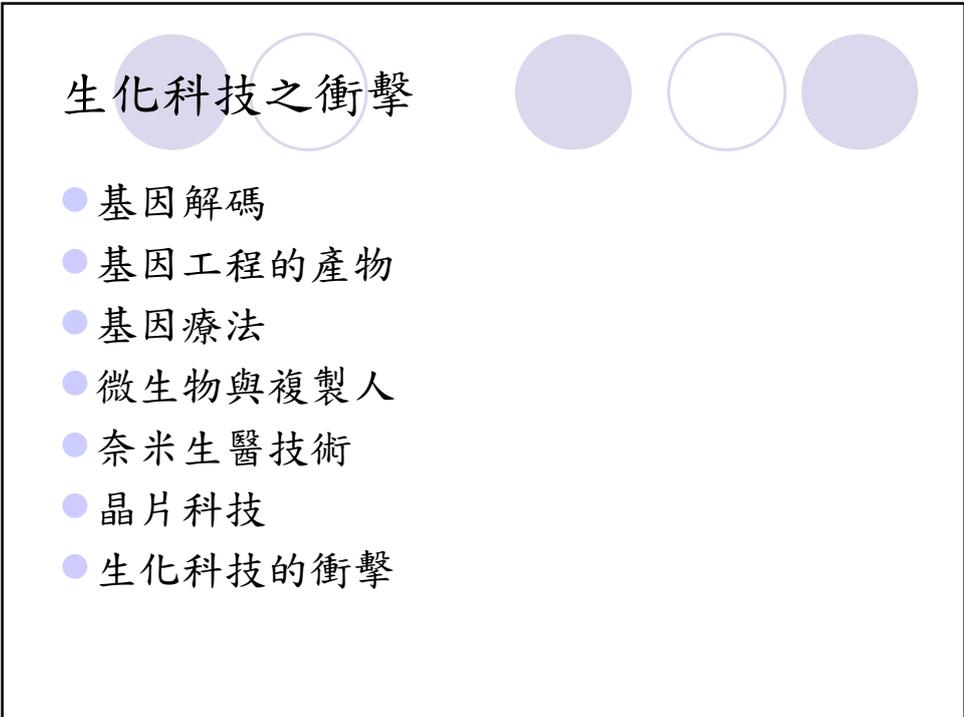


全球科技革命  
生化科技之衝擊

劉承揚

<http://mail.tku.edu.tw/cyliu/>

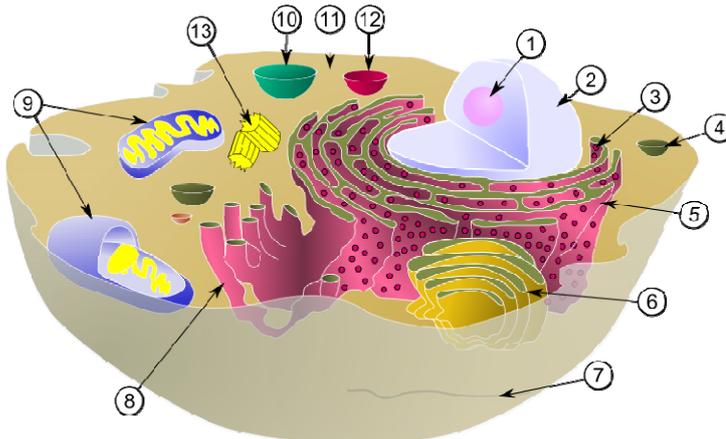


生化科技之衝擊

- 基因解碼
- 基因工程的產物
- 基因療法
- 微生物與複製人
- 奈米生醫技術
- 晶片科技
- 生化科技的衝擊

## 細胞

- 典型動物細胞中各個胞器：(1)核仁；(2)細胞核；(3)核糖體；(4)囊泡；(5)粗糙內質網；(6)高爾基體；(7)細胞骨架；(8)平滑內質網；(9)線粒體；(10)液泡；(11)細胞質；(12)溶酶體；(13)中心粒。

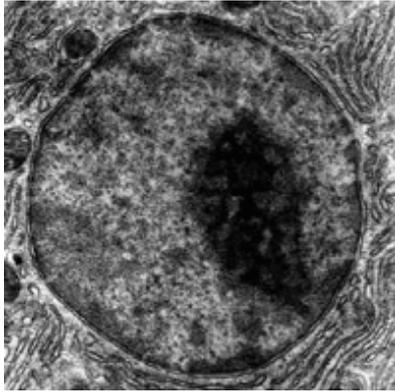


## 細胞核

- 細胞核是存在於真核細胞中的封閉式膜狀胞器，內部含有細胞中大多數的遺傳物質，也就是DNA。
- 這些DNA與多種蛋白質，如組織蛋白複合形成染色質。而染色質在細胞分裂時，會濃縮形成染色體，其中所含的所有基因合稱為核基因組。細胞核的作用，是維持基因的完整性，並藉由調節基因表現來影響細胞活動。
- 細胞核的主要構造為核膜，是一種將細胞核完全包覆的雙層膜，可使膜內物質與細胞質、以及具有細胞骨架功能的網狀結構核纖層分隔開來。
- 由於多數分子無法直接穿透細胞膜，因此需要核孔作為物質的進出通道。這些孔洞可讓小分子與離子自由通透；而如蛋白質般較大的分子，則需要攜帶蛋白的幫助才能通過。
- 核運輸是細胞中最重要的功能；基因表現與染色體的保存，皆有賴於核孔上所進行的輸送作用。

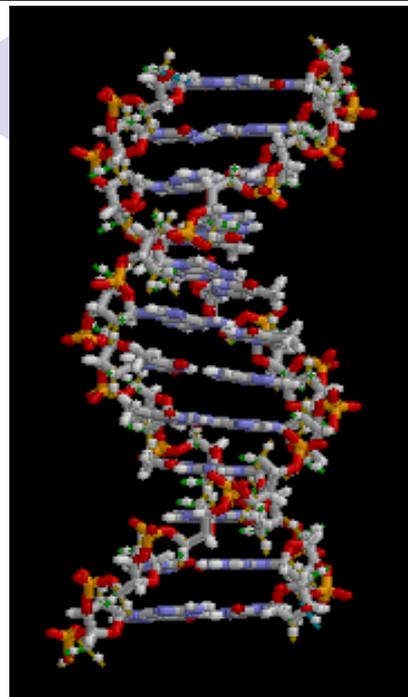
## 細胞核

- 細胞核的電子顯微鏡影像的圖像，暗色部分為經染色處理的核仁。
- 人類紅血球細胞與其他哺乳類一樣缺少了細胞核，對這類細胞而言屬於正常發育結果。



## 基因解碼

- 脫氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）又稱去氧核糖核酸，是一種生物大分子，可組成遺傳指令，引導生物發育與生命機能運作。
- 主要功能是資訊儲存，可比喻為「藍圖」或「食譜」。
- 其中包含的指令，是建構細胞內其他的化合物，如蛋白質與核糖核酸所需。
- 帶有遺傳訊息的脫氧核糖核酸片段稱為基因。
- 其他的脫氧核糖核酸序列，有些直接以本身構造發揮作用，有些則參與調控遺傳訊息的表現。

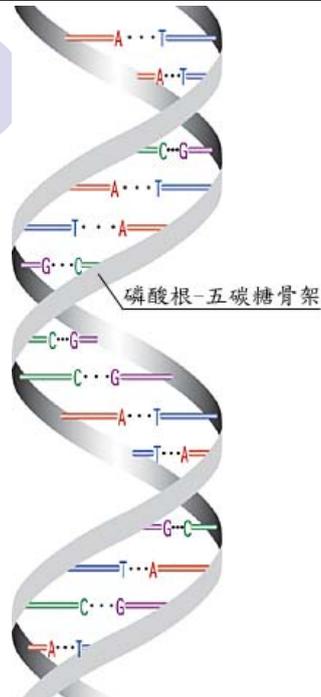


## 基因解碼

- DNA的組成：由核苷酸(nucleotide)所形成的高分子(polymer)長鏈。
  - 核苷酸含有三種成分：五碳糖、磷酸根和鹼基(base)
  - 四種鹼基分別為：腺嘌呤(adenine, A)、鳥糞嘌呤(guanine, G)、胞嘧啶(cytosine, C)以及胸腺嘧啶(thymine, T)

## 基因解碼

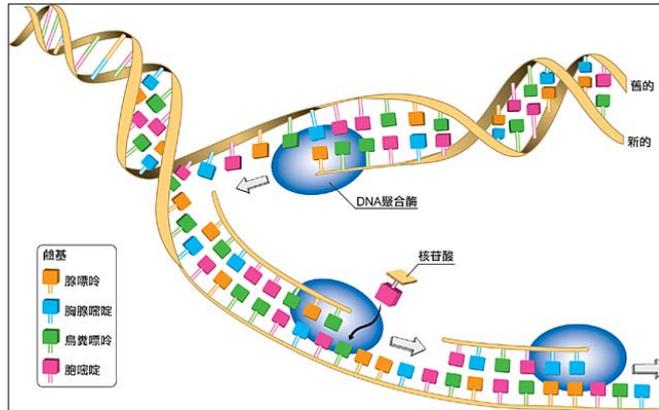
- DNA的結構
  - 兩股DNA長鏈形成雙股螺旋。其骨架由五碳糖和磷酸根連接而成，兩股DNA長鏈間，A與T，G與C藉由氫鍵(hydrogen bond)互相配對。



## 基因解碼

### ● DNA複製：

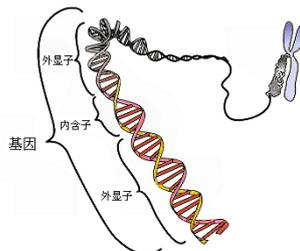
- 雙股DNA分開成為單股DNA，DNA聚合酶(DNA polymerase)根據此單股DNA模板(template)，各自合成其互補(complementary)的單股DNA，而成為兩組雙股DNA。



## 基因解碼

### ● 基因密碼：

- 基因一詞來自希臘語，意思為「生」。是指攜帶有遺傳信息的DNA序列，是控制性狀的基本遺傳單位。基因通過指導蛋白質的合成來表達自己所攜帶的遺傳信息，從而控制生物個體的性狀表現。人類約有兩萬至兩萬五千個基因。
- DNA的鹼基排列順序記錄著基因的密碼檔案，每三個鹼基對應一種胺基酸(amino acid)，不同的胺基酸序列，決定了蛋白質的三度空間結構，進而決定了蛋白質的功能。



## 基因解碼

- 人類基因體計劃(Human Genome Project)：

- 目的：於西元1990年正式展開，預計在十五年內，以30億美元的研究經費完成人類46條染色體(chromosome) DNA的鹼基排序工作，以解開各種基因的遺傳密碼。
- 參與者：由英、美、德、法、中、日等六國科學家所組成的國際研究團隊及美國一家私人公司－瑟雷拉基因科技公司(Celera Genomics Corporation)。
- 進展：2000年6月23日完成人類基因體圖譜(human genome mapping)的草圖。2003年4月14日提前完成人類基因體定序。

## 基因解碼

- 美國總統柯林頓與英國首相布萊爾透過衛星視訊會議舉行聯合記者會，共同宣布完成人類基因體圖譜的草圖



## 基因解碼

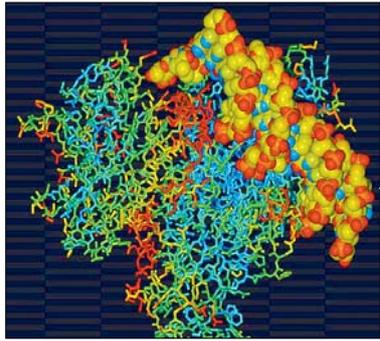
- 以基因解碼的結果為依據所衍生的熱門研究主題：
  - 尋找疾病與基因之關聯性
  - 單核苷酸多形性狀之偵測
  - 基因藥學之發展
  - 基因檢測之實施
  - 基因資料庫之建立
  - 其他物種之基因解碼

## 尋找疾病與基因之關聯性

- 可以幫助我們了解遺傳疾病的基因缺陷。
- 作為基因療法的依據。

## 尋找疾病與基因之關聯性

- 認識癌症病理的機制，以利藥物的開發。



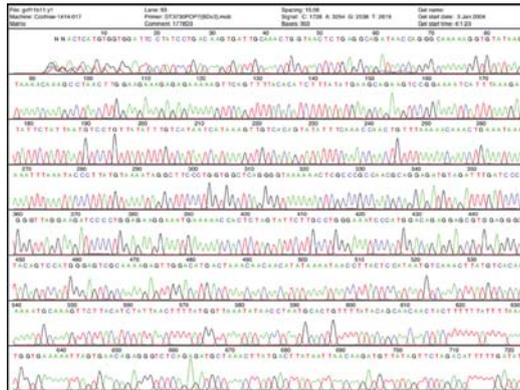
以癌症為例，科學家已經解開p53抑癌基因(p53 tumor suppressor gene)的完整鹼基序列，此抑癌基因所表現之p53蛋白質可與DNA結合以執行抑癌功能。

## 單核苷酸多形性狀之偵測

- 單核苷酸多形性狀(single nucleotide polymorphism, SNP)是指因為單一核苷酸的不同，造成基因表現的強弱不同，或整個蛋白質的性質變異，使得每個人外形、健康狀況的不同，甚至罹患遺傳疾病。
  - 使我們更清楚哪些SNP會如何影響人類的生理性狀和疾病的易感性。
  - 可量化個人「體質」的差異性。
  - 藉由檢視個人的SNP資料，醫師可實施個人化醫療方法。

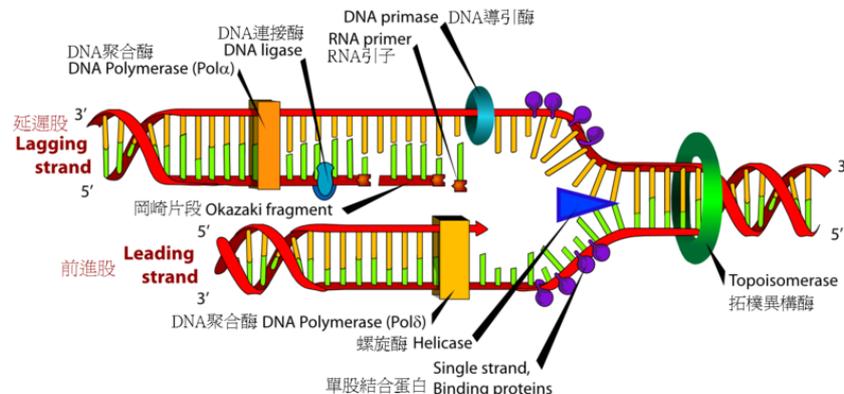
## DNA測序圖譜

- 真核生物（包括人類和其它靈長類）基因組序列的鑒定難度和複雜性遠遠超過原核生物的工作。科學界對真核生物基因結構和功能的了解，DNA測序技術的不斷改進，電腦信息處理功能的提高都對後來人類基因組序列鑒定的啟動，起到了關鍵的推動作用。



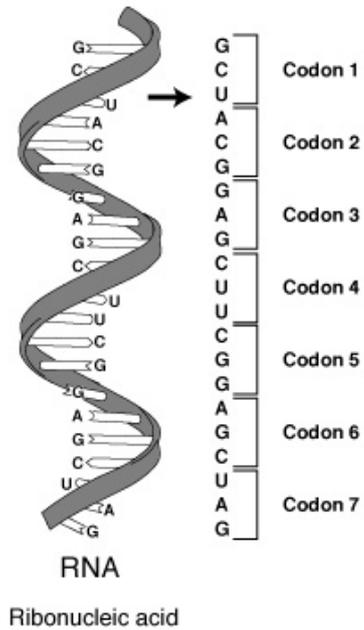
## 脫氧核糖核酸複製

- 首先螺旋酶與拓撲異構酶將雙螺旋解開，接著一個DNA聚合酶負責合成前進股；另一個則與延遲股結合，製造一些不連續的岡崎片段，再由脫氧核糖核酸連接酶將其黏合。



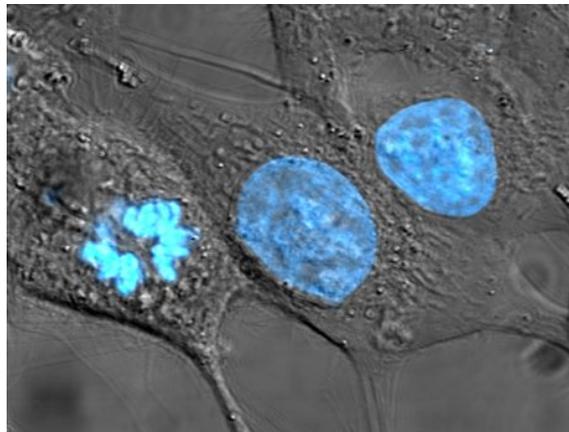
## 遺傳密碼

- 是一組規則，將DNA或RNA序列以三個核苷酸為一組的密碼子轉譯為蛋白質的胺基酸序列，以用於蛋白質合成。
- 幾乎所有的生物都使用同樣的遺傳密碼，稱為標準遺傳密碼；即使是非細胞結構的病毒，它們也是使用標準遺傳密碼。
- 但是也有少數生物使用一些稍微不同的遺傳密碼。
- 在RNA分子上一系列的密碼子，每個密碼子包括三個核苷酸，代表一個胺基酸。



## 細胞複製

- DNA經赫斯特染色的HeLa細胞，中間與右邊的細胞正經歷分裂間期，可見整個細胞核都呈藍色。而左方的細胞正在進行有絲分裂，其細胞核已經分隔成兩個部分。

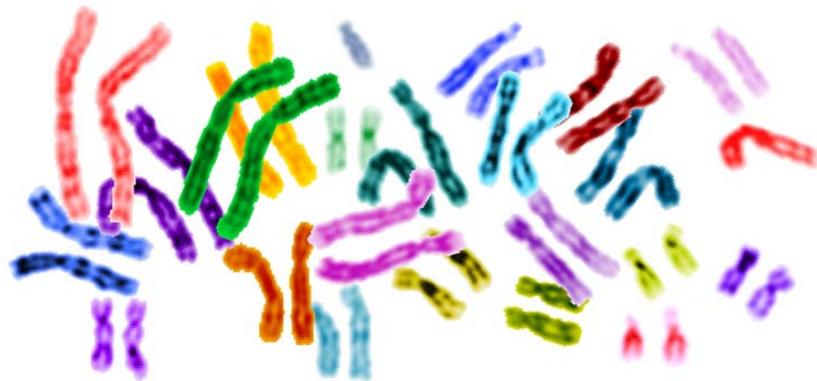


## 基因藥學之發展

- 基因藥學(pharmaco-genomics)是藥理學(pharmacology)和基因體學(genomics)的結合醫學。
  - 針對個人的遺傳特質設計基因藥物，將使療效更好、副作用更少。
  - 根據人類基因體的資料，發展個體醫療方法，減輕醫療體系的負擔。
  - 需要發展快速的生化分析技術，判斷基因與藥物的交互作用，以利基因藥學的發展。

## 人類基因體

- 人類基因組，包括22條常染色體和X、Y染色體



## 基因資料庫之建立

- 功能：

- 可以篩檢出人們對疾病的易感染性，甚至藥物對個人的療效。
- 針對胚胎進行基因檢測，可以幫助父母們決定是否生下可能帶有基因缺陷的孩子。

- 疑慮：

- 基因檢測的結果，可能會導致洩漏個人隱私的問題，以及引發「基因歧視」的紛爭。
- 當所檢驗的基因疾病是不治之症時，受檢者必須有被證實罹病的心理準備。
- 是否進行基因檢測的決定權，應該掌握在自己的手上。

## 基因資料庫之建立

- 全民基因資料庫的建立，有利於新藥開發及預防疾病發生，社會福利和醫療照護支出，可望大幅減少。

- 疑慮：

- 個人基因資料外洩的風險與提高醫療水準何者重要？
- 我們的基因究竟是屬於誰所有？
- 社會應該怎樣看待這樣的所有權？

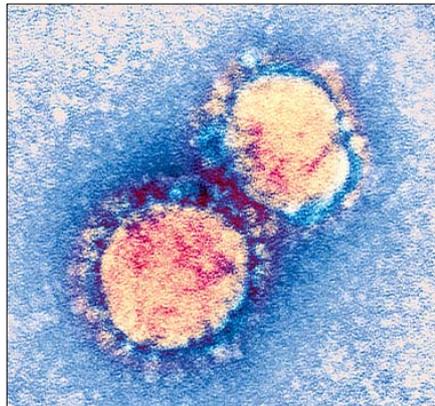
## 其他物種之基因解碼

- 人類與眾多生物共存於地球上，針對其他物種進行基因體研究有其必要性。
- 人類與黑猩猩基因僅約有1.5%的差異。黑猩猩的基因解碼有助於解釋部分靈長類疾病之謎，並探討人類演化史。

## 其他物種之基因解碼

- 許多病毒和細菌都已完成DNA定序，根據SARS病毒的基因序列，科學家們不但可以尋找此病毒的來源及傳染路徑，還有助於研發治療藥物和疫苗。

兩個SARS病毒顆粒的穿透式電子顯微鏡相片。SARS病毒是一種冠狀病毒，其外表蛋白質呈冠狀結構。

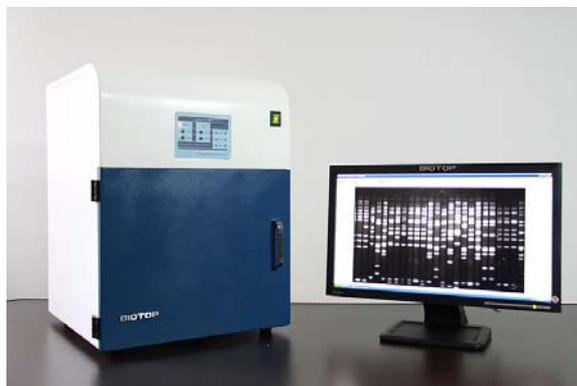


## 其他物種之基因解碼

- 解開水稻的基因密碼，可以應用在防治農作物疾病的研究，解決糧食不足的問題。
- 將人類基因體計畫的概念延伸至其他物種時，所有經此衍生的生化科技都必須受到道德與倫理的規範，否則大自然的反撲力量將不是人類所能承受的。

## 基因體學

- 是研究生物基因組和如何利用基因的一門學問。該學科提供基因組信息以及相關數據系統利用，試圖解決生物，醫學，和工業領域的重大問題。
- 排序基因的專用電腦



## 人類基因組計劃 (Human Genome Project, HGP)

- 是一項規模宏大，跨國跨學科的科學探索工程。其宗旨在於測定組成人類染色體（指單倍體）中所包含的30億個鹼基對組成的核苷酸序列，從而繪製人類基因組圖譜，並且辨識其載有的基因及其序列，達到破譯人類遺傳信息的最終目的。
- 基因組計劃是人類為了探索自身的奧秘所邁出的重要一步，是繼曼哈頓計劃和阿波羅登月計劃之後，人類科學史上的又一個偉大工程。
- 截止到2005年，人類基因組計劃的測序工作已經基本完成（92%）。
- 其中，2001年人類基因組工作草圖的發表（由公共基金資助的國際人類基因組計劃和私人企業塞雷拉基因組公司各自獨立完成，並分別公開發表）被認為是人類基因組計劃成功的里程碑。

## 人類基因體計畫完成後的省思

- 人類基因體計畫的完成所帶動的生化科技研究成果，將衝擊整個人類社會的生活型態，並在科學安全、商業專利、個人隱私權、宗教倫理和生態永續等問題上引起爭議和討論。
- 人類在積極推動生化科技的同時，也應該認真思考和尋求解決紛爭之道，及時透過立法規範脫序的科學研究。

## 基因工程的產物

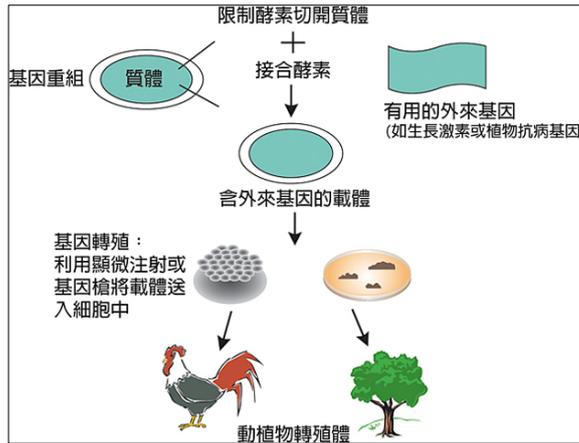
- 基因改造作物
- 基因轉殖動物
- 藥物製造

## 基因改造作物(基改作物)

- Genetically Modified Crops (GMC)
- Genetically Modified Organism (GMO)
- 定義：以基因工程的方法改造農作物。
- 目的：提高農作物單位面積的產量、增加其營養成分、並增強抗病、抗旱或抗寒等抗逆境性質。

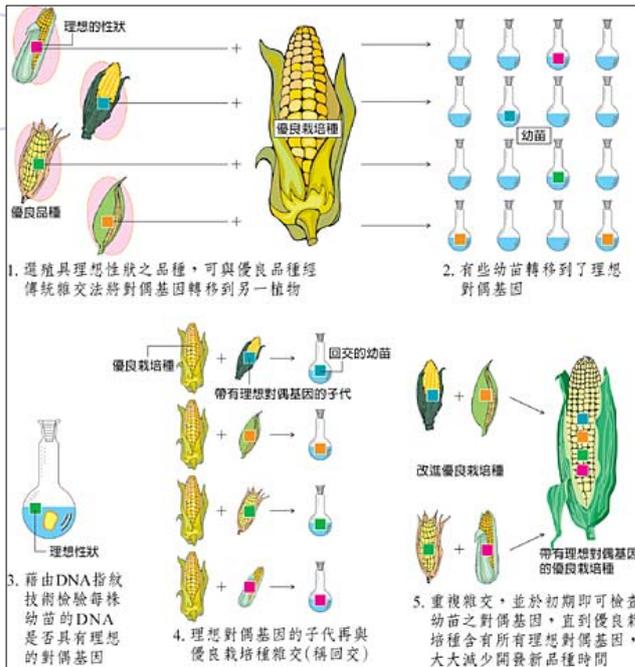
# 基因改造作物(基改作物)

- 基改作物施行國家以美國為代表。
- 反對基改作物國家為歐洲各國，尤以英國最盛。
- 前市面上常見之基改作物為玉米、大豆、小麥、蕃茄、馬鈴薯。



# 基因改造作物

- 基改作物應用實例有黃金米(含β胡蘿蔔素)、食用疫苗、低咖啡因咖啡等。



## 基因改造作物

- 基改作物應用實例有黃金米(含 $\beta$ 胡蘿蔔素)、食用疫苗、低咖啡因咖啡等
- 疑慮:是否對人體健康造成影響以及可能破壞生態平衡,所以必須嚴格監控
- 咖啡豆中的咖啡因可由基因改造方式降低



## 遺傳工程

- 遺傳工程,又稱基因工程或基因改造,是利用DNA重組技術,將目的基因與載體DNA在體外進行重組,然後把這種重組DNA分子引入受體細胞,並使之增殖和表達的技術
- 遺傳工程與傳統培育方式不同之處,在於物種在傳統培育方式中透過間接的形式變更,而遺傳工程是直接變更其基因
- 目前,遺傳工程已在多項應用裡取得成果。當中有不少例子都應用於改良農作物,又或為醫學研究提供實驗品。

## 重組DNA

- 重組DNA是一種人工合成的脫氧核糖核酸。它是把一般不同時出現的DNA序列組合到一起而產生的。
- 從遺傳工程的觀點來看重組DNA是把相關的DNA添加到已有生物的基因組中，比如細菌的質體中，其目的是為了改變或者添加特別的特性，比如免疫。
- GloFish是一種擁有重組DNA的斑馬魚，殖入了能夠生產螢光蛋白質的基因，使他們具有螢光外表。



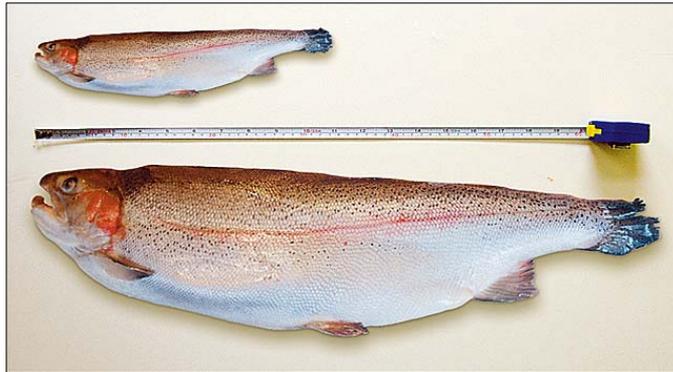
## 基因轉殖動物

- 定義：利用遺傳工程技術透過人為方式改造動物之基因。
- 目的：提高家畜之抗病能力以及經濟價值。
- 因遺傳基因突變所造成之雙倍肌牛



## 基因轉殖動物

- 疑慮：破壞生態疑慮，必須圈養。
- 未來展望：提供人類所需藥品，甚至做為器官移植來源。
- 經基因轉殖生長激素後，鮭魚生長較快速

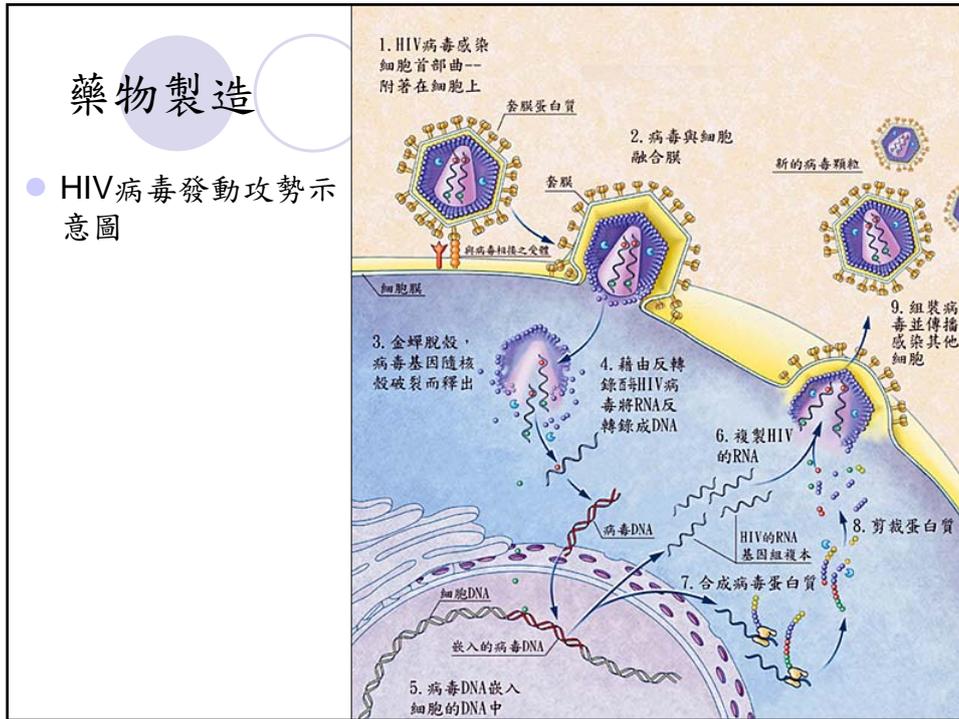


## 藥物製造

- 主要分為化學製藥及生物製藥。
- 化學製藥是利用化學合成方式產生。
- 生物製藥則是由生物細胞或組織利用基因工程產生。第一種生物製藥：基因重組胰島素。
- 因為蛋白質表現了基因的功能，基因體學的研究開啟了新藥研發大門，也創造了龐大的商機。

## 藥物製造

- HIV病毒發動攻勢示意圖



## 藥物製造

- 抗病毒藥物是否產生抗藥性？
- 愛滋病疫苗的研發所產生的後遺症？
- 歐美等生化科技大國主宰生物製藥市場，直接掌控著全球病患的命脈？
- 聰明藥丸的發明，考試是否仍舊公平？

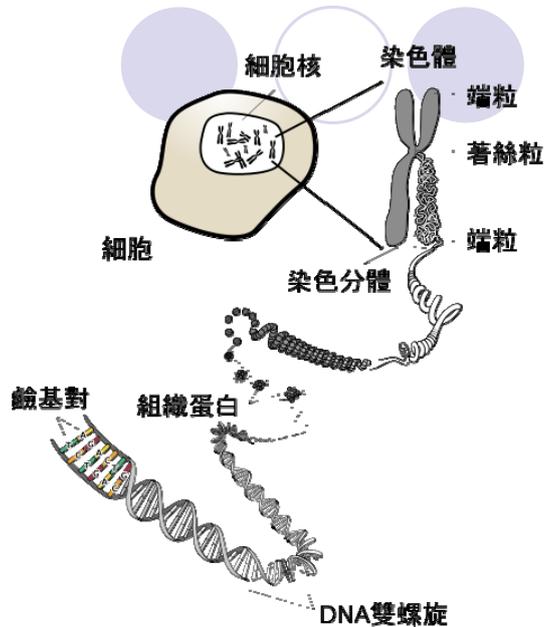
## 基因療法(Gene therapy)

- 運用載體將正常的基因導入人體、修補或置換缺損的基因，使之合成正確的蛋白質，並發揮正常功能。
- 基因缺陷引起的疾病：例如地中海型貧血、蠶豆症、亨汀頓氏舞蹈症及唐氏症等。
- 唐氏症患者，多了一條第21對染色體



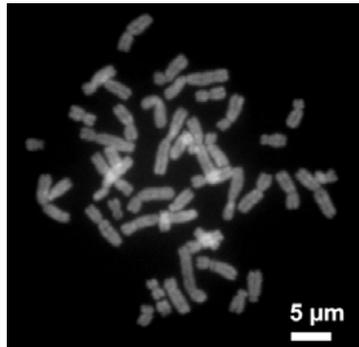
## 染色體

- 染色體為雙股螺旋之脫氧核糖核酸，與生物基因有密切關係。染色體的主要化學成份是脫氧核糖核酸和5種稱為組蛋白的蛋白質
- 1883年，魯克斯(W·Roux)觀察到細胞核內能夠被染色的絲狀體
- 1888年，德國人沃爾德耶(W·Waldeyer)稱這種絲狀體為染色體(英文：chromosome；希臘文：chroma=顏色，soma=體)，意即可染色的小體，並猜測染色體與遺傳有關



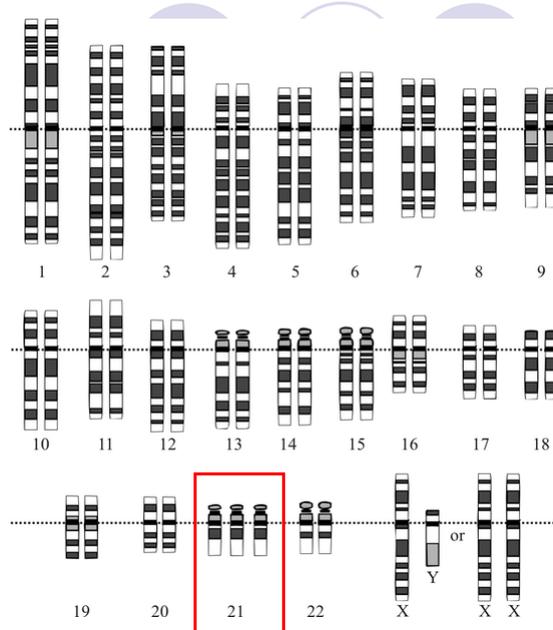
## 染色體

- 染色體的超微結構顯示染色體是由直徑僅100埃 (Å) 的去氧核糖核酸-組蛋白高度螺旋化的纖維所組成
- 每一條染色單體可看作一條雙螺旋的去氧核糖核酸分子
- 有絲分裂間期時，解螺旋而形成無限伸展的細絲，此時不易為染料所著色，光鏡下呈無定形物質，稱之為染色質
- 有絲分裂時去氧核糖核酸高度螺旋化而呈現特定的形態，此時易為鹼性染料著色，稱之為染色體



## 唐氏症候群

- 包含一系列的遺傳病，其中最具代表性的第21對染色體的三體現象，會導致包括學習障礙、智力障礙等情況。
- 這個病因的命名源自在19世紀末首次描述其病理的英國醫生約翰·朗頓·唐 (John Langdon Down)
- 又稱廿一三體症，第21對染色體多出一條，細胞中有四十七條色體，占唐氏症候群患者的90-95%



## 唐氏症候群

- 高齡初產婦會加劇嬰兒患有唐氏症候群的風險，原因是隨著產婦年齡的增加卵子形成過程中會引起染色體分離現象的增加



- \* 頭部長度較常人短
- \* 面部起伏較小
- \* 鼻子，眼睛之間的部分較低，眼角上挑，深雙眼皮。
- \* 耳朵上方朝內側彎曲
- \* 耳朵整體看上去呈圓形而且位置較低。



- \* 手比較寬
- \* 手指較短
- \* 拇指和食指之間間隔較遠
- \* 小指缺少一個關節，向內彎曲。
- \* 手掌的橫向紋路只有一條
- \* 斷掌。

腳趾第一趾與第二趾之間間隔較大。

### 唐氏症

## 唐氏症候群

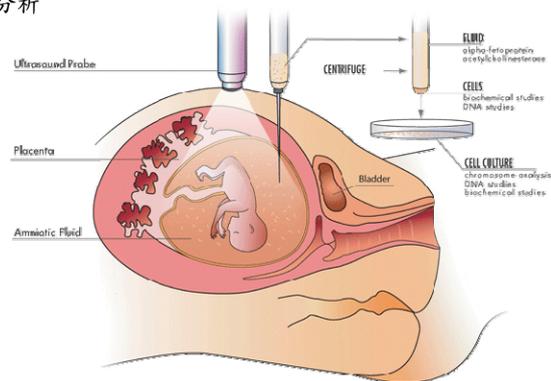
### ● 併發症

- 消化器官畸形，如先天性食道閉鎖症，十二指腸狹窄，鎖肛等
- 先天性心臟病，患病比率高達40%，尤其是心內膜不全比例較高，通常如果不進行早期治療會有致命危險。
- 白內障，患病率為2%
- 急性白血病，患病率為1%
- 環軸間接不穩定性，患病率2-3%
- 甲狀腺疾病，患病率3%
- 點頭癲癇，患病率10%
- 一時性骨髓異常增生症
- 眼異常，由角膜，水晶體異常引發近視，遠視，散光等
- 浸出性中耳炎，容易在內耳積蓄液體引發耳炎，影響聽覺

## 唐氏症候群

- 羊膜穿刺術

- 一種醫學上的產前診斷，診斷的樣本是取自於發育中的胎兒週圍的羊水。這項診斷主要是針對胎兒的唐氏症、鐮刀型紅血球疾病(sickle-cell disease)、囊腫性纖維化(cystic fibrosis)等先天遺傳疾病和單基因遺傳疾病的基因分析

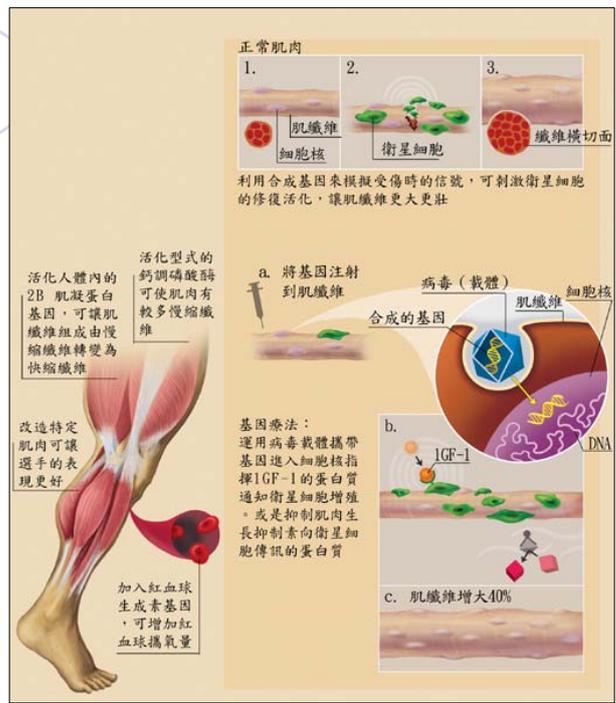


## 基因療法(Gene therapy)

- 療效：目前針對單一基因遺傳疾病，或者非遺傳性疾病較為有效。成功首例為1990年在美國治癒了一名白血病患者。
- 基因療法並非萬無一失，有可能引起人體免疫反應，或者引發癌症而導致死亡。
- 基因療法之疑慮：
  - 國家是否有權力操縱人民基因之隱私。
  - 優生主義盛行而產生新的社會階級。
  - 運動比賽可能失去公平性及可看性。

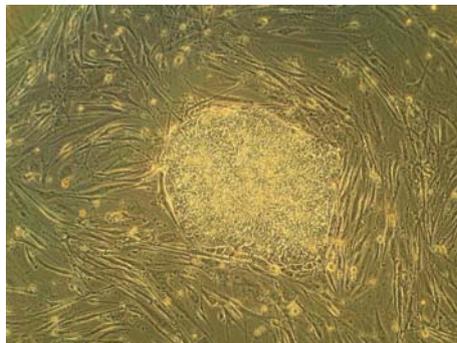
## 基因療法

- 肌肉可藉基因療法而壯大、增強肌肉強度



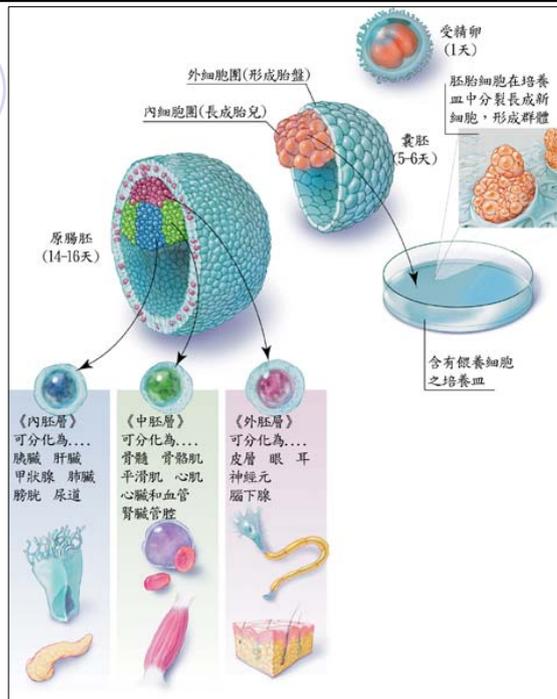
## 幹細胞(Stem Cell)

- 定義：具自我增殖、更新能力，並且能進一步分化成具有特色功能器官的細胞。
- 人類幹細胞的來源：胚胎及成體。
- 胚胎的取得：自然流產、人工流產或人工授精後所剩餘待銷毀之胚胎。
- 幹細胞又分為：全功能型、多功能型、專能型。



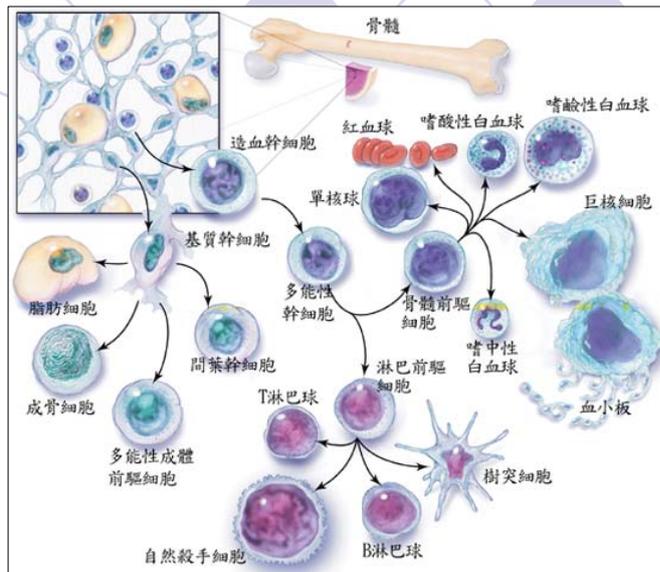
# 幹細胞

- 胚胎幹細胞示意圖



# 幹細胞

- 造血幹細胞為血液細胞之大本營



## 幹細胞

- 利用幹細胞的願景：生產人類所需的器官
- 藉由幹細胞培養人類的耳朵器官



## 幹細胞

- 用途
  - 治療遺傳性疾病和惡性腫瘤
  - 以幹細胞為種子培育成組織和器官，用於移植醫學
  - 抗衰老，延年益壽。
- 胚胎幹細胞的取得必須顧慮宗教、道德、政治與倫理層面。
- 胚胎幹細胞研究在美國有很嚴格的法律限制，而歐洲各國的法令則較為寬鬆。

## 幹細胞

- 臍帶血銀行：保留臍帶血來治療血液方面的疾病。臍帶血的取得無道德上的爭議，但有未來使用之可能性、保存費用及歸屬等問題。



## 幹細胞

- 應用
  - 器官修補更新
  - 人造器官與組織的來源
  - 新藥開發
  - 基因功能研究
  - 基因治療的工具
  - 毒理、藥理研究
  - 癌症研究
- 利用幹細胞科技的疑慮：癌症的產生、價值觀的衝突。

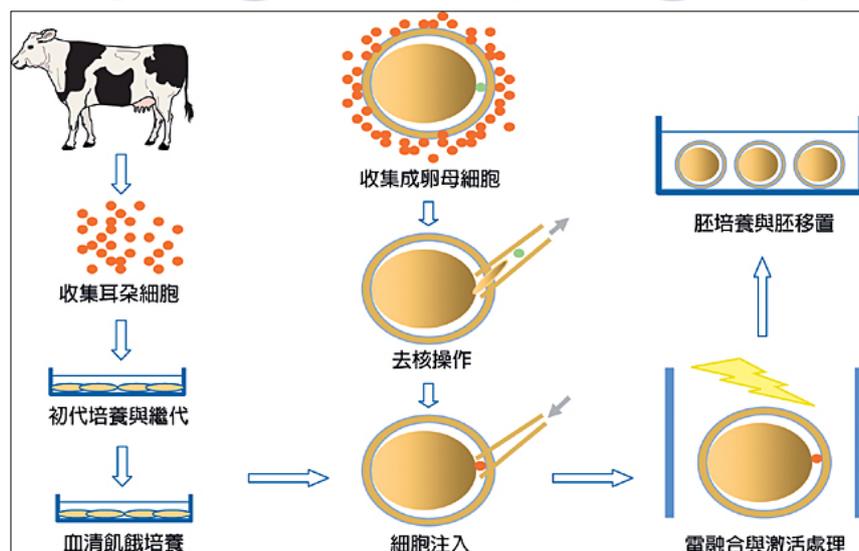
## 複製人

### ● 從複製動物到複製人：

- 利用體細胞核轉殖術(somatic cell nuclear transfer)成功複製羊、牛、豬、老鼠、貓等動物。
- 我國第一頭體細胞複製牛「畜寶」



## 複製人

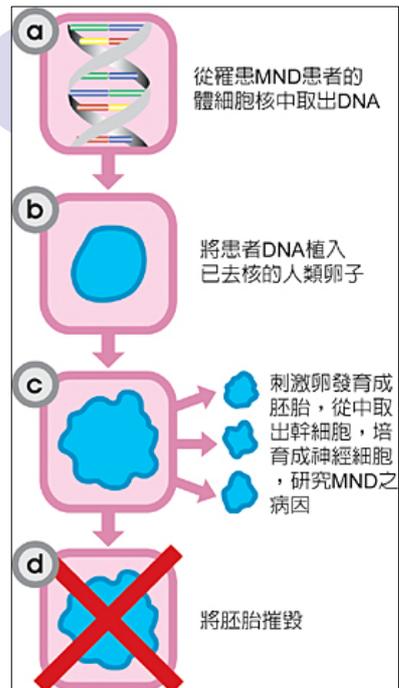


## 複製人

- 某些科學家聲稱將把人類體細胞核植入婦女的去核卵細胞內，使之形成胚胎，然後再將胚胎植入子宮以複製人類。
- 儘管基因被認為影響人類的行為和認識，但是相同的基因並不意味著所有的東西都相同
- 基本上沒有人會否認對於一對雙胞胎，儘管是通過相同的DNA自然『克隆』出來的，但是他們不是同一個人，他們有各自的經歷和不完全重合的人格
- 多數人可能希望透過複製人產生一個一模一樣的自己，但實際上複製人僅能複製性狀，也就是說並不能拷貝記憶，因此複製人產生後仍須重新學習，且將擁有自己的生命記憶

## 複製人

- 複製人技術依其目的主要可區分為：
  - 生殖性複製 (reproductive cloning)：將複製的胚胎植入母體子宮，使其產下複製嬰兒。
  - 醫療性複製 (therapeutic cloning)：複製胚胎取得幹細胞，使用於醫療或研究。



## 複製人

### ● 禁止複製人研究的立法：

- 國際社會對於立法明文禁止生殖性複製較有共識。
- 醫療性複製的議題，各國仍沒有任何共識。
  - 美國主張禁止所有型式的複製人類胚胎的行為
  - 英、法、德、比等主要歐盟國家，採取相對開放的態度。
  - 英國是全球第一個立法並批准將人類複製技術用於醫學研究的國家。

## 複製人

### ● 複製人研究的爭議：

- 科學家扮演起了上帝的角色，引起宗教人士 及 政治領袖的關注。
- 禁止複製人的立法，對科學研究自由和醫療技術的進展產生負面的影響。
- 生殖性複製造成胚胎流產或畸形病變的風險非常高。

## 複製人

### ● 複製人研究的爭議：

- 若製造複製人成為器官的備胎，則為了「生」反而先造成了「死」的事實。
- 導致人類終將成為被科學家操弄，為政客所控制的物件和工具，而無人性尊嚴可言。
- 複製人並非任何人的親身子女，因而在親子和家庭關係上會產生人倫的錯亂。
- 複製人的人權可能遭到迫害。

## 複製人

### ● 複製人研究的爭議：

- 複製人充斥將使未來的社會型態演化成如昆蟲社會的分工組織，人類靈性將盡失。
- 未來人類族群的多樣性將漸漸消失，而對突發性的災變缺乏應變能力。
- 醫療性複製的最大爭議，主要來自於人們對生命權認知的嚴重歧見，究竟生命始於何時或何種形式？
- 全盤放棄可能救治病患的科學研究，是否是另一種形式的不尊重生命

## 微生物和酵素工業

- 微生物如細菌，有的使人畜致病，有的對人類有益，例如做麵包、釀酒發酵、生產抗生素
- 利用微生物生產高單價之抗癌藥物，如紫杉醇或有用之物質
- 能夠生紫杉醇之台灣原生種紅豆杉

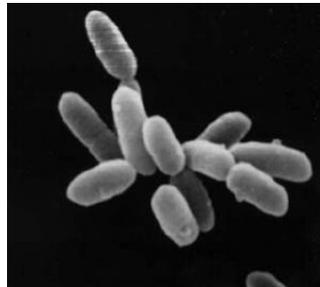


## 微生物

- 主要分為以下幾類：
- 原核微生物
  - 細菌(Bacteria)
  - 古菌(Archaea)
- 真核微生物
  - 真菌(Fungi)
  - 原生生物(protozoan)
  - 藻類(algae)
- 無細胞生物
  - 病毒(virus)
  - 類病毒(virusoid)
  - 擬病毒(viroid)
  - 朊毒體（亦稱普里昂蛋白、蛋白質質感染性顆粒）(prion)



大腸桿菌



古細菌

## 微生物的作用

- 微生物與人類的生產、生活和生存息息相關
- 有很多食品（如醬油、醋、味精、酒、酸奶、乳酪、蘑菇）、工業品（如皮革、紡織、石化）、藥品（如抗生素、疫苗、維生素、生態農藥）是依賴於微生物製造
- 在礦產探測與開採、廢物處理（如水淨化、沼氣發酵）等各種領域中也發揮重要作用
- 對地球上氣候的變化也起著重要作用。許多微生物直接參與了溫室氣體的排放或者吸收，而也有很多微生物可以成為未來的生物燃料

## 生物燃料

- 泛指由生物質組成或萃取固體、液體或氣體
- 所謂的生物質係指有機活體或者有機活體新陳代謝的產物，例如牛糞。不同於石油、煤炭、核能等傳統燃料，這新興的燃料是可再生燃料
- 生物燃料其中一種定義是「至少80%的體積，由十年內生產的有機活體物質所提煉出的燃料」



## 微生物的作用

- 其他應用：防止環境污染(除去重金屬、海上原油、垃圾)、尋找神經毒劑、取代DDT進行生物防治。
- 利用微生物的疑慮：較不易控制、可製造成生化武器。

## 微生物與人類健康

- 微生物與人類健康密切相關，多數微生物對人體是無害的
- 人體的外表面（如皮膚）和內表面（如腸道）生活著很多正常、有益的菌群。它們佔據這些表面併產生天然的抗生素，抑制有害菌的著落與生長；它們也協助吸收或親自製造一些人體必需的营养物質，如維生素和胺基酸。這些菌群的失調（如抗生素濫用）可以導致感染發生或營養缺失
- 人類與動植物的疾病也有很多是由微生物引起，這些微生物叫做病原微生物(pathogenic microorganism)或病原(pathogen)

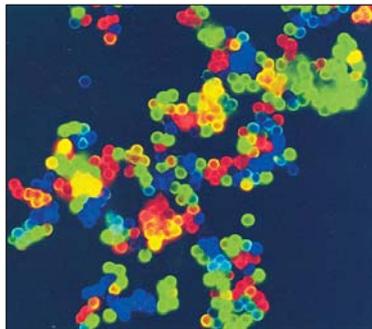
## 微生物與人類健康

主要的人類致病微生物

疾病名稱	致病原	全球感染(攜帶者)人數	每年新發病例數	每年死亡人數
結核	結核分枝桿菌	~20億人(全球三分之一人口)	881萬例(2003 [1] [9])	175萬人(2003 [2] [9])
愛滋病	人類免疫缺陷病毒	4200萬人	550萬例	310萬人
痢疾	志賀氏菌、痢疾桿菌、大腸埃希氏桿菌等		27億例	190萬人
瘧疾	瘧原蟲		3-5億例	100萬人
B型肝炎	B型肝炎病毒		1000-3000萬例	100萬人
麻疹	麻疹病毒		3000萬例	90萬人
登革熱	登革病毒		2000萬例	2萬4千人
流感	流感病毒	幾乎全部人口	300-500萬例	25萬人
黃熱病	黃熱病毒		20萬例	3萬人

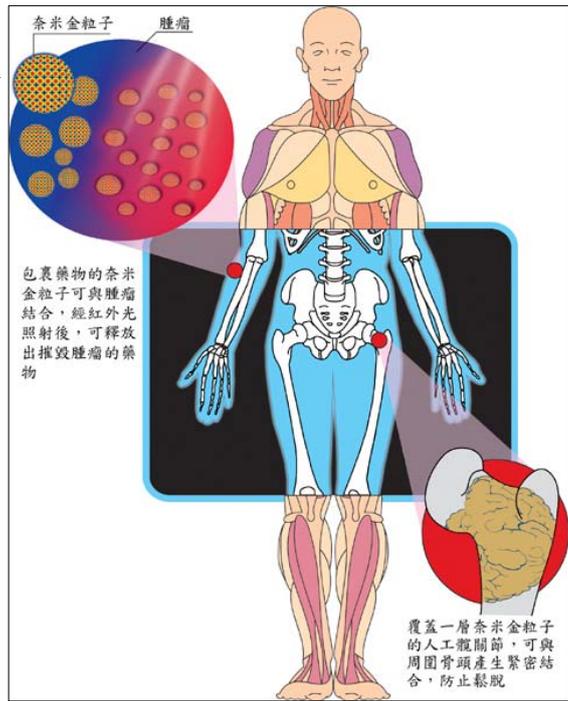
## 奈米生醫技術

- 奈米(nanometer)是長度單位(1奈米=10<sup>-9</sup>公尺)。
- 奈米材料在生醫技術上之應用：標記腫瘤位置、輸送藥物至腫瘤部位、以及人體組織工程(強化骨頭)。
- 運用量子點的乳膠珠製成獨特組合標籤供生物檢驗之需



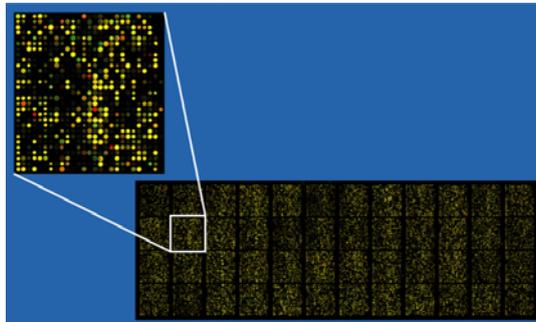
## 奈米生醫技術

- 奈米材料未來可應用在腫瘤治療及骨頭強化



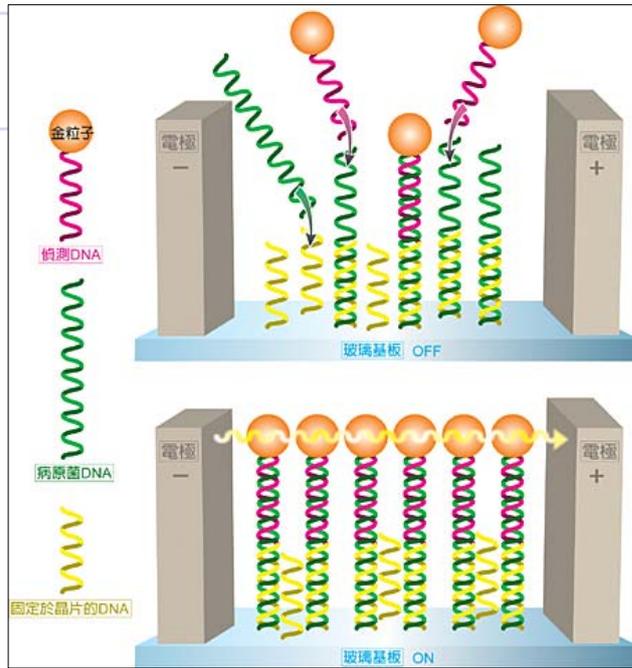
## 晶片科技

- 生物晶片(Biochip)
  - 生物晶片(biochip)是一微小化之實驗室。
  - 優點：克服傳統檢測的缺點，可以大量、快速、精確且靈敏地偵測病原體。
  - 功能：有助於癌症及早篩檢、新型藥物開發、以及生化戰劑之偵測。



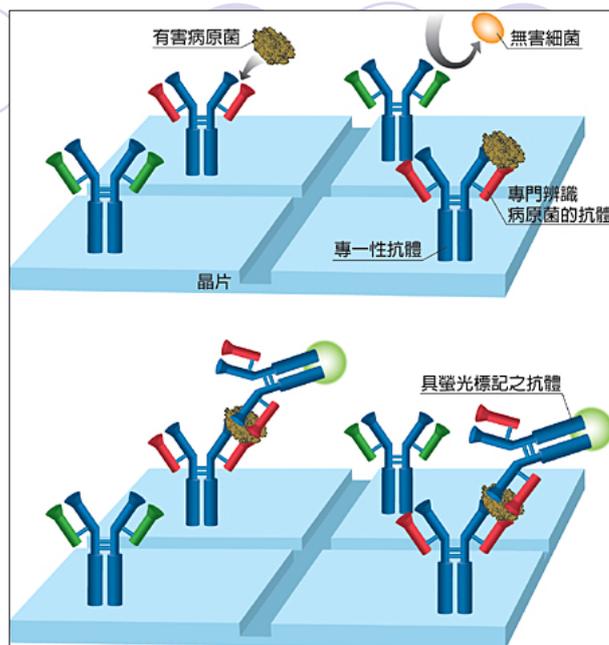
## 生物晶片

- 一旦金粒子連接後則形成通路引發警報，可用來偵測病原體



## 生物晶片

- 結合抗體之生物晶片可抓住病原體，再藉與具螢光標記之抗體結合來偵測病原體



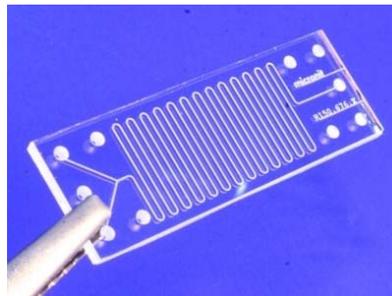
## 生物晶片

### ● 已商業化的晶片

- DNA微陣列 (DNA-microarray) :檢測樣本的genomic DNA，作為基因型別鑑定之檢測。
- cDNA 微陣列 (cDNA-microarray) :或稱expression array，將樣本中的mRNA轉為cDNA後進行檢測，作為基因表現程度之檢測與比較。
- miRNA微陣列(miRNA-microarray) :檢測miRNA相關的基因調控機制。
- ChIP-chip :chromatin immunoprecipitation on chip
- 高通量核酸定序晶片 :合併特殊PCR反應及微陣列偵測技術轉作為基因定序之用。
- 臨床檢測微管晶片 :將低密度微陣列附於特製檢驗管底部，用以檢測特定病原或癌症指標的試劑組。
- CGH晶片 :染色體晶片(array Comparative Genomic Hybridization，aCGH 或稱Chromosomal Microarray Analysis，CMA)
- SNP晶片 :可檢測基因多型性 (Polymorphisms)。
- 基因甲基化晶片 :檢測DNA被甲基化修飾程度。

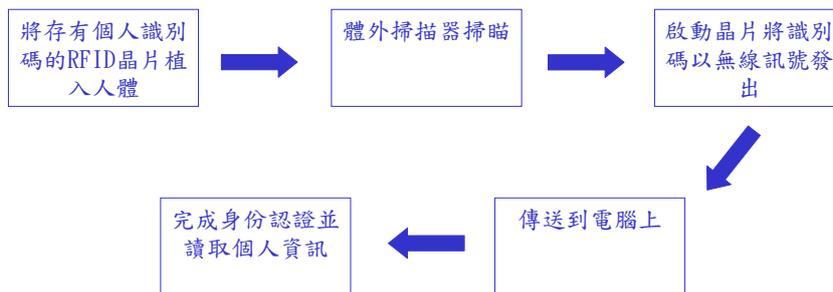
## 實驗室晶片

- Lab-on-a-chip是泛指能整合多種化學、生物分析功能於單一小型晶片上，處理非常微小液量（不到數皮升, picoliter）的技術，有時又稱微型全分析系統 (Micro Total Analysis Systems,  $\mu$ TAS)。典型製造法是使用微機電系統技術製出微小尺度的渠道，致動器，傳感器等。
- 優點
  - 更精確的實驗過程式控制制。
  - 使用少量的檢測樣品及試劑，降低昂貴的試劑和樣品成本。
  - 分析速度快。
  - 平行處理大量的樣品。



## 人體晶片

- 可植入人體晶片的開發，結合了生化科技、半導體科技、無線傳輸以及電腦科技。
- 可植入人體的無線射頻辨識(radio frequency identification, RFID)晶片之工作原理：



## 人體晶片



可植入人體的無線射頻辨識晶片



## 人體晶片

### ● 人體晶片的應用

- 做為進出管制區域的識別用途。
- 可運用於防止信用卡被盜刷的保護措施及隨身銀行。
- 當作定位測定器，以防止人口失蹤或受到綁架。
- 在發生意外災難時，達到快速辨認罹難者身份的功能。
- 它可以像是一張放在身體裡的健保卡，患者即使在失去行為能力的情況下，在世界各地就醫時，醫護人員仍可讀取資料庫的病歷，救治病患。

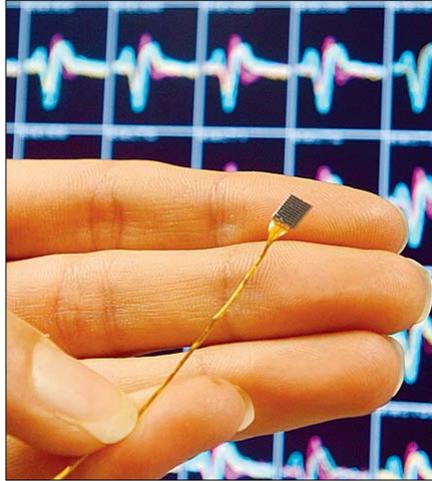


## 人體晶片

### ● 人體晶片的應用(續)

- 在晶片中添加感應器，可以隨時檢測病人的脈搏、體溫、血糖等重要生命跡象，讓醫院能隨時掌控病人的狀況。
- 可隨時監控我們的生理狀況，提出預警訊；在實施醫療用藥時，可隨時紀錄藥效，提供醫生參考，大幅縮短醫療過程。
- 可成為記載個人遺傳訊息的基因卡，醫生可以依此設計預防疾病發生的方案。
- 在腦部植入晶片，將可讓四肢癱瘓病人的腦部活動指令與機械手臂相連結，做出想要做的動作。

## 人體晶片



美國食品藥物管理局  
(FDA)批准了第一個人腦  
植入晶片的臨床實驗

## 人體晶片

- 人體晶片技術的發展所引發的疑慮
  - 就如同超級市場商品的RFID標籤，可能透露個人購物隱私一樣，植入人體的RFID晶片也有隱私權外洩的疑慮。
  - 人體晶片如果再加上全球衛星定位系統(global positioning system, GPS)的功能，則使用者將可能隨時受到監視，被獨裁者用來控制人民的行動自由。
  - 個人健康資料也可能遭保險公司或雇主不當取得，造成糾紛。
  - 加快人體機械化的腳步，帶來有關生化機械人複雜的法律及倫理問題。

## 基因優生學

- 以生化科技篩選並強化胚胎基因的方式進行優生學，創造出符合父母喜好的個性和天賦的下一代。
- 利用基因優生學所誕生的「基因設計嬰兒」是產品還是人呢？
- 當我們可以隨意改造移植人類基因，並依我們的偏好而任意創造或毀滅生命時，人們還會懂得尊重生命嗎？

## 基因優生學

- 人為操控基因的代價是，減少人類基因的多樣性和選擇性，如果人類都成為優生的理想人，很可能一種怪病毒的侵襲，就會使全人類遭到滅頂之災。
- 基因優生學若被政治偏見所誤用，將導致種族歧視和紛爭。
- 醫療性的胚胎基因治療較為大眾所接受，而生殖性的強化基因優生學則可能替人類社會製造更多的紛爭。

## 基因武器

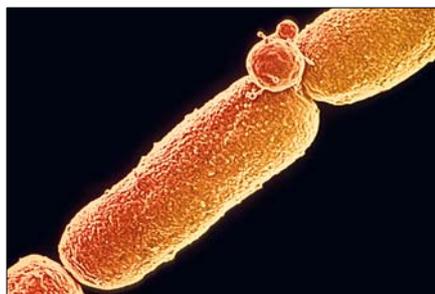
- 基因武器(gene weapon)

- 運用基因工程技術生產複製具有高傳染性的病毒和細菌等微生物，或者進行基因重組，把一些特殊的致病基因轉殖到微生物體內而合成新型的生化戰劑。

## 基因武器

- 特點一：毀滅性的殺傷力

- 藉由整合、強化某些致病微生物的基因所製成的基因武器，將具有毀滅性的殺傷力。例如，若將炭疽菌基因接入大腸桿菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)基因，可造成致命的大規模感染。科學家預估，只要將100公斤的炭疽芽胞(anthrax spore)散播在一個大城市，300萬市民就會立即感染斃命。

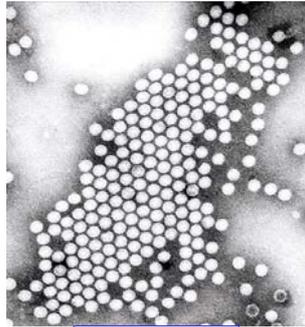


炭疽菌

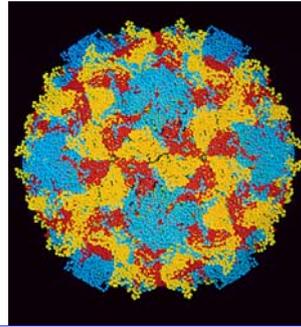
## 基因武器

- 特點二：較低廉的生產成本

- 發展核子武器：需有龐大的廠房、稀有的原料和複雜的技術。
- 製造基因武器：原料和技術可以很容易獲得。例如：網際網路下載小兒麻痺病毒的基因體序列→ 下訂單郵購DNA原料→ 運用基因工程技術→ 合成小兒麻痺病毒



小兒麻痺病毒



單一小兒麻痺病毒顆粒的電腦模擬圖

## 基因武器

- 特點三：攻擊特定目標的高精確性

- 基因武器可辨識不同人種或民族所具有的基因 特性，而達成特定攻擊的效果。
- 研製這種基因武器的關鍵→ 獲取特定族群的基因密碼。



炭疽芽胞

## 基因武器

- 如何防阻基因武器的發展及其造成的傷害：
  - 國際協商訂定協約及查核制度，以遏止基因武器的研製與擴散。
  - 利用微生物基因體解碼資訊研發疫苗，開發新型抗病毒、抗細菌藥物，並建立快速檢測和診斷方法。

## 結語

- 基因是人類的共同財產，由基因研究所獲得的生化科技成果應為全球人類所共享。
- 任意操縱基因的科技發展，將嚴重衝擊人類的永續生存。
- 生化科技的研發除了在科學本質的突破外，更重要的是如何釐清科技發展所帶來的疑慮，對其做有效的規範。
- 科學家從細胞核裏取得生命的密碼後，在基因工程學的帶動下，開啟了一系列生化科技革命。我們應該善用這道「核爆」的威力，使人類文明更加大放異彩。