

商務
科普館

江建勳 © 主編

生物晶片與 基因工程

分子生物技術的樞紐
基因晶片與基因組研究

生命密碼的破譯
基因工程的衝擊
基因工程的倫理思考
基因工程的研究獲得大獎
基因科技與風險全球化趨勢
基因改造敲開疾病研究之門

臺灣商務印書館

江建勳◎主編

生物晶片與 基因工程

臺灣商務印書館

生物晶片與基因工程 / 江建勳主編, --初版, --臺北市: 臺灣商務,
2013. 09

面: 公分, --(商務科普館)

ISBN 978-957-05-2850-3(平裝)

1. 生物晶片 2. 遺傳工程 3. 文集

368.7307

102012718

商務科普館

生物晶片與基因工程

作者◆江建勳主編

發行人◆施嘉明

總編輯◆方鵬程

主編◆葉囀英

責任編輯◆徐平

校對◆梁燕樵

美術設計◆吳郁婷

出版發行: 臺灣商務印書館股份有限公司

編輯部: 10046 台北市中正區重慶南路一段三十七號

電話: (02)2371-3712 傳真: (02)2375-2201

營業部: 10660 台北市大安區新生南路三段十九巷三號

電話: (02)2368-3616 傳真: (02)2368-3626

讀者服務專線: 0800056196

郵撥: 0000165-1 E-mail: ecptw@cptw.com.tw

網路書店網址: www.cptw.com.tw

網路書店臉書: facebook.com/tw/ecptwdoing

臉書: facebook.com/tw/ecptw 部落格: blog.yam.com/ecptw

局版北市業字第 993 號

初版一刷: 2013 年 9 月

定價: 新台幣 250 元

ISBN 978-957-05-2850-3

版權所有·翻印必究

科學月刊叢書總序

◎—程一駿

科學月刊社理事長

《科學月刊》成立於 1970 年 1 月，是由一批熱心的海內外學者，本著推動國內科學教育的理念，無私的奉獻自己的心力，犧牲了閒暇的時間，在經費十分拮据的情形下，創辦了本刊物。一路筭路藍縷，走過了四十二年的歲月。我們見證了臺灣從七〇年代經濟起飛後所帶來的科學蓬勃發展，也見證了科技從電腦發展中進入新紀元的時代。雖然科學月刊一直無法成為暢銷讀物，但我所看到的卻是一批學有所專的社會中堅分子，在這四十二年中，一棒接一棒的，本著推動科學教育的理念，在巨變的社會中，堅持共同的想法；持續將最新的科學知識，以深入淺出的手法，介紹給社會大眾。在不知不覺中，科學月刊已成為國內科學教育及科普的重要刊物。很欣慰的是，最早創辦此一刊物的理念，在經過四十二年的洗鍊後，依然是目前發行本刊物最重要的依據。

在所有的科學工作中，最困難的是科學教育及科普寫作，因為和實驗室的工作不一樣之處在於，科普教育所面對的不是少數的專業論文審查，而是一大群根本不懂你在說什麼的中、小學學生及社會大眾，要讓他們了解實驗室中深奧的理論，就必須簡化想法，再以接近說故事的手法，將知識以重點的方式傳達出去。就我所了解，這對多數研究人員而言，比吃苦藥還要難，

也大多抱著退避三舍的心態以對。加上國內長期不重視這方面的發展，科學教育就一直步履蹣跚的緩慢前行。在網路知識快速發展的今天，不正確的科學知識及謠言，往往在缺乏正確科普的糾正下，演變成主事者錯誤判斷的根據，及耗費社會巨大成本的抗爭事件。由此可見，推動科學教育是科學研究人員所應負起的社會責任。

在科學月刊中，我們一直堅持的是「求真與求實」，我們關心的是，目前科學界中發生了那些大事，及在最短的時間內，將它們傳達給社會大眾。雖然說，一些文章會引起爭議，但和許多理論的爭議一樣，多是觀點不同論述而已。同時，我們也會以專題的方式，介紹一些重要的科學議題，好讓大眾能獲得較完整的相關知識。由於科學月刊是針對高中生到大學生所設計的，因此我們比較注重知識的傳遞，在某些程度上，對寫期刊論文的老師而言，語氣及寫作手法的轉換，也較不吃力，觀念也多能完整的呈現。而且這一年齡層的讀者較會吸收新知識，教師也多會找尋相關的資料，作為上課的輔助教材。在這種需求下，科學月刊扮演著重要的知識供應者，並隨時提供師生在學習上所需的最新知識。

目前社會上有許多科普及科學教育相關的刊物，從設計給幼稚園小朋友到大專生以上的讀者都有，許多科學教育相關的營隊，也不斷的舉辦，但大部分成功的刊物，多半為引進國外的資金或是臺灣版的刊物，它們對國內的科普教育，雖都有著重要的貢獻。但我們必須反思一件事，就是臺灣的科技人才濟濟，難道就不應維持一本屬於自己人創辦的科普教育之刊物！唯有透過它，及一批熱心奉獻的知識分子，我們才能將科學知識，向下紮根在中學及大學教育之中。中國大陸雖然非常注重科學研究，甚至不惜砸重金禮聘所謂的「長江學者」等，希望能在短短的幾年內，達到領先世界的地位。但他們仍然會全力支持科普教育及相關的期刊，像是「生命世界」等，就連歐美各國也有很好的科普雜誌，目的就是藉由這些雜誌，作為科學研究與民眾間的重要橋梁。在我的心中，科學月刊雖然無法像中國大陸一樣，由政府贊助發行全國，但它的確在國內扮演著相同的角色。

在經歷四十二年的歲月，科學月刊所提供的知識也與時俱進，許多科技也日新月異。在過去所討論到的新知，現在已成為舊聞或是教科書的部分教

材，當閱讀這些文章時，就好像走進時光隧道一樣。另外一些文章，則屬於基礎知識的介紹，因為沒有時效性，一直到今天都十分有閱讀的價值，像是生態及演化學方面的文章，就是最好的例子。在這種組合下，科學月刊五百一十一期上千篇文章包羅萬象，除了人文社會學的領域外，幾乎無所不涉，也成為國內重要科學教育的資料庫，難怪許多出版社，均對科學月刊的文章，抱著極大的興趣。身為科學月刊社的成員，我們有責任維護它們，好讓前人的心血不致於白費，同時也應將這些寶貴的文章，做最好的運用。畢竟，推動科學教育是本社的主要目標。

此次與臺灣商務印書館合作，以各個領域為單元，挑選五百一十一期中合適的文章，編輯成冊，發行叢書，就是希望藉由具有商譽的出版社，將這份寶貴的資料庫中之精華，出版與社會大眾分享。因為許多目前社會上所討論的議題，在科學月刊中均有類似的文章發表過，因此這些書籍，仍然扮演著重要的科學教育之角色。此次發行單行本最大的特色是，全書均由短篇文章所組成，因此在閱讀上，十分適合時下年輕讀者的習性，也較易吸收。我們也可藉由文章的整理中，了解到前人所投注的心力。雖然科學月刊因經費有限，加上主事者幾乎全為注重科研的學者，因此在包裝上，無法和坊間的雜誌相比。但因內容紮實，卻也反映出它濃濃的科學教育之氣息，這不正是學者本色的寫照！

發行這一系列的叢書，不僅代表科學月刊社仍然扮演著科普教育重要的推手，更重要的是，它具有承先啟後的意義，為科學月刊的未來，樹立一個良好的典範，好讓科學月刊社，能一直扮演著國內科學教育的重要支柱。

「商務科普館」 刊印科學月刊精選集序

◎一方鵬程

臺灣商務印書館總編輯

「科學月刊」是臺灣歷史最悠久的科普雜誌，四十年來對海內外的青少年提供了許多科學新知，導引許多青少年走向科學之路，為社會造就了許多有用的人才。「科學月刊」的貢獻，值得鼓掌。

在「科學月刊」慶祝成立四十週年之際，我們重新閱讀四十年來，「科學月刊」所發表的許多文章，仍然是值得青少年繼續閱讀的科學知識。雖然說，科學的發展日新月異，如果沒有過去學者們累積下來的知識與經驗，科學的發展不會那麼快速。何況經過「科學月刊」的主編們重新檢驗與排序，「科學月刊」編出的各類科學精選集，正好提供讀者們一個完整的知識體系。

臺灣商務印書館是臺灣歷史最悠久的出版社，自 1947 年成立以來，已經一甲子，對知識文化的傳承與提倡，一向是我們不能忘記的責任。近年來雖然也出版有教育意義的小說等大眾讀物，但是我們也沒有忘記大眾傳播的社會責任。

因此，當「科學月刊」決定挑選適當的文章編印精選集時，臺灣商務決定合作發行，參與這項有意義的活動，讓讀者們可以有系統的看到各類科學

發展的軌跡與成就，讓青少年有興趣走上科學之路。這就是臺灣商務刊印「商務科普館」的由來。

「商務科普館」代表臺灣商務印書館對校園讀者的重視，和對知識傳播與文化傳承的承諾。期望這套由「科學月刊」編選的叢書，能夠帶給您一個有意義的未來。

2011年7月

主編序

◎—江建勳

自從 1953 年英國劍橋大學的華生與克里克利用幾乎像是搭積木的方式建立起第一個 DNA 的分子模型後，分子生物學的發展就此展開沛然莫之能禦的大浪潮淹沒幾乎所有與生物學有關的研究領域，現今的生物醫學研究如不與 DNA、RNA、基因或基因組等名詞扯上關係，似乎就不夠現代與摩登而跟不上時代。

本書嘗試由過去十年間（1999~2010），《科學月刊》上所刊載的相關文章挑選出兼具科學性及知識性（最好也有趣味性）的專文呈獻給讀者閱讀，主要談及的題目大致是有關分子生物學發展過程中所研發出極為重要的技術層面與倫理層面，科學是與時俱進的學問，如無關鍵性技術的出現，許多根本問題則無法解決。

生物晶片就是號稱分子生物技術的樞紐之一，利用微電子技術將大型的儀器微小化，在其上放置多種特定的生物材料（核酸及蛋白質），可以與其他物質發生特異性的生化反應，反應後的訊號可被定量，此種結合微電子、微流體以及生物技術的微型裝置稱之為生物晶片，其應用可分為基因檢測，臨床檢驗及研究開發工具等。生物學家告訴我們：生命現象不只是由一個基因單獨表現所形成，而是經由各式各樣的基因表現後進行交互作用而完成，

傳統研究方法一次只能研究最多十來個基因的行為表現，對於人類大約二萬五千個基因而言，想要找出相關的基因確如大海撈針一般沒效率，而使用基因晶片來研究基因表現，則能同時研究上萬個基因的表現。

美國史丹福大學的柯恩（Stanley N. Cohen）及基因科技公司（Genetech Inc.）共同創辦人舊金山加州大學的波耶（Herbert W. Boyer）兩位生物醫學家於2004年4月23日獲得阿爾巴尼醫學中心獎（Albany Medical Center Prize），攜手合作，發展出重組DNA（recombinant DNA）的技術，此項先驅性技術讓其他科學家可以由活細胞中分離並轉殖基因，並可將基因由一種生物轉移至另一種生物，他們的研究工作使得生產大量荷爾蒙及其他化學物質成為可能（原先這些物質只能在人體內製造，例如治療糖尿病的胰島素）。同時在全世界以基因工程技術製造出無數具不同特徵的實驗動物，尤其是基因改造小鼠可特定作為不同人類疾病的動物模式，有利科學家研究藥物與治療方法，近代全基因組的掃瞄工作更進一步做為檢驗人類癌症基因的方法，令人矚目。

當然任何新技術的研發，尤其牽涉到人類基因的議題在全世界皆引發醫學倫理的爭論，擔心其不利於人類健康，本書即有四篇專文討論其影響，基因工程中尤其是複製人的技術，讓人產生道德上的不安，技術把人類推向扮演上帝的角色，但基督教基本信念卻是人不該僭越上帝的職權。希望讀者仔細分辨文本之述，以自身的理智來分辨科學與倫理間微妙之平衡，並以中華文化為基礎解釋之。

商務
科普館

提供科學知識
照亮科學之路

CONTENTS

目錄

主編序

1 分子生物技術的樞紐

魏耀揮

9 DNA 微陣列

許志

20 透視生命的基因微陣列

楊士德

33 基因晶片與基因組研究

李玲慧、蔡世峰

42 微生物辨識 DNA 晶片

劉文佐

53 生物晶片研發概況

張維懋、袁俊傑

61 臺灣基因研究秀出傲世成就？

江芳銘

63 雙螺旋中的生命密碼

陳文盛

68 生命密碼的破譯

李建會

79 基因工程的研究獲得大獎

江建勳

81 基因工程的衝擊

趙清貴、林淑端

92 基因工程的倫理思考

許漢

104 基因科技與風險全球化趨勢

周桂田

114 基因解碼後的社會震撼

李建會

123 漫談單核酸多型性

張猷忠

135 PCR 的故事

潘震澤

146 細胞的蛋白質工廠

——轉譯生命現象的核糖體

呂育修、譚婉玉

158 基因序列的 X 光機

吳思惠

160 微型核糖核酸的大世界！

程樹德

169 你變了，粒線體 DNA

蔡任圃

176 基因互換率雌雄有差異

蔡任圃

180 基因改造敲開疾病研究之門

蔡曜聲、蔡佩珍

分子生物技術的樞紐

◎—魏耀揮

任教於陽明大學生化研究所

歷經十五年的設計改良與廣泛應用，PCR已經站穩其位居分子生物學及生物醫學發展的樞紐地位，同時也為生物技術產業帶來了無限的商機。

在科學研究的過程中，偶爾會有一種觀念或研究方法的創新，進而帶動了某一些領域的革命性發展與長足的進步。聚合酶連鎖反應（polymerase chain reaction，簡稱 PCR）就是這樣的一種分子生物學技術。這個技術的發展因為成功地結合了生物化學、分子生物學、生物技術及自動化操作，因而立下了一個科技發展的典範。它對二十世紀末生命科學和基礎醫學的研究發展，帶來了全面性的影響，並且已逐漸地衝擊著我們的日常生活。因此，有不少學者曾稱 PCR 為近十餘年來促進分子生物學及相關領域發展的最重要研究技術。

何謂 PCR ？

簡單地說，聚合酶連鎖反應是運用一種具有高耐熱性質的 DNA 聚合酶（thermostable DNA polymerase）在一對高特異性的引子（primers）引導下，在短時間內大幅增量某一特定之 DNA 序列（target sequence）的分子生物學技術。雖然 DNA 聚合酶這種酵素及其催化反應，早在七〇年代初期就已是生物化學研究的焦點，但是一直到八〇年代初期才真正有應用 DNA 聚合酶進行 PCR 的構思。第一篇真正的 PCR 論文是由當時任職於 Cetus 生物科技公司的 Kary B. Mullis（圖一）和他的六個合作研究者於 1985 年發表於美國的《科學》



圖一：發明 PCR 的 Kary B. Mullis

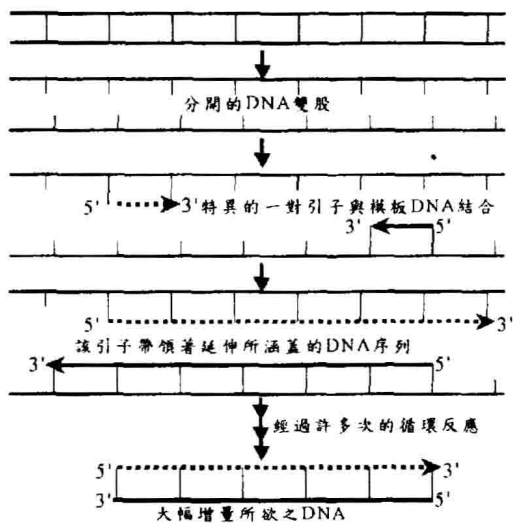
（*Science*）上。這項技術的基本原理是：先以高溫處理擬增量的 DNA 樣本（denaturation，變性階段），使互補的兩股 DNA 分開；再以一對含二十至三十個核酶酸的引子結合於分開的兩股 DNA 特定的部位上（annealing，黏合階段）；最後，由高耐熱性的 DNA 聚合酶拷貝該對引子面對面所涵蓋的那一段 DNA 序列（extension，擴展階段），這樣就完成了了一個 PCR 循環；如此進行下去即可在很短的時間內以指數級數

的方式大幅增量該特定的 DNA 序列（圖二）。理論上，在進行 n 個 PCR 循環之後，即可將 DNA 增量為 2^n 倍；因此，經過三十個 PCR 循環，就可以使一個 DNA 分子增加為 2^{30} (1.071×10^9) 個。

由於這個技術能以高選擇性的方式快速量產（scale up）所要的基因片段或具特定功能的 DNA 序列，它的發展與應

用潛力很快就受到許多不同科學領域的研究者注意。PCR 不但很快地成為分子生物學研究的常規工具，同時也立即被用來檢測各種與人類疾病有關的基因突變、病毒或細菌感染、食物與環境（水或土壤）中致病微生物及寄生蟲的污染，甚至在一些特殊的刑事或民事案件上被運用於罪犯鑑定或親子鑑定。而且，PCR 技術也迅速地進入演化生物學、考古學、動物與植物育種等範疇，並改變了許多生命科學研究者的研究觀念與實驗方法。

基於 PCR 技術問世不到五年的時間，即對廣泛的科技領域造成普遍性的影響，美國的《科學》乃將 PCR 選為 1989 年的「年度風雲分子」（The Molecule of the Year），加州柏克萊大學生化系資深教授（也是當時《科學》的主編）Daniel E. Koshland 特別為 PCR 獲選的理



圖二：聚合酶連鎖反應示意圖。由上而下進行反應，重複 n 次之後即可使 DNA 增量 2^n 倍。

由寫了一篇社論。他認為當年同時有許多重要的科學研究與發展上的突破，但是 PCR 卻遙遙領先所有的其他競爭者，因為評審們認為「PCR 自從誕生以來幾年間已經發展成為現代生物學最強而有力的研究工具之一」（PCR has developed into one of the most powerful tools of modern biology since its discovery several years ago）。而 Mullis 更因為研發 PCR 技術的卓越貢獻榮獲瑞典皇家學院頒授 1993 年的諾貝爾化學獎。

PCR 的發展史

八〇年代初期，Mullis 提出 PCR 的概念後，美國北加州的 Cetus 生物技術公司人類遺傳學部門的一個研究小組立即運用於增量人類的 β -globin 基因的 DNA 序列上，以此診斷鎌刀型貧血症。Mullis 初期的實驗是運用大腸桿菌 DNA 聚合酶的 Klenow fragment 催化聚合酶鏈鎖反應，由於該酵素的熱不安定性質，在進行 PCR 的過程中需要不斷添加 DNA 聚合酶，不但十分不方便，實驗的品質管制也相當困難。此外，用人工的方式將反應試管在三個定溫水槽中反覆移動，以便在三個溫度下進行 PCR 的循環操作實在是一種龐大的人力負擔。針對以上的缺點，於是有了 PCR 自動化操作的研發。在過去的十多年來 PCR 技術已經歷了許多階段的改良。其中最重要的是以高耐熱性的 Taq DNA 聚合酶取代大腸桿菌 DNA 聚合酶 I 的 Klenow fragment，使整個 PCR 反應過程都在一個密閉的試管中進行，不但省去不斷添加 DNA 聚合酶的麻煩，提高 PCR 增量 DNA 的效率和產量，