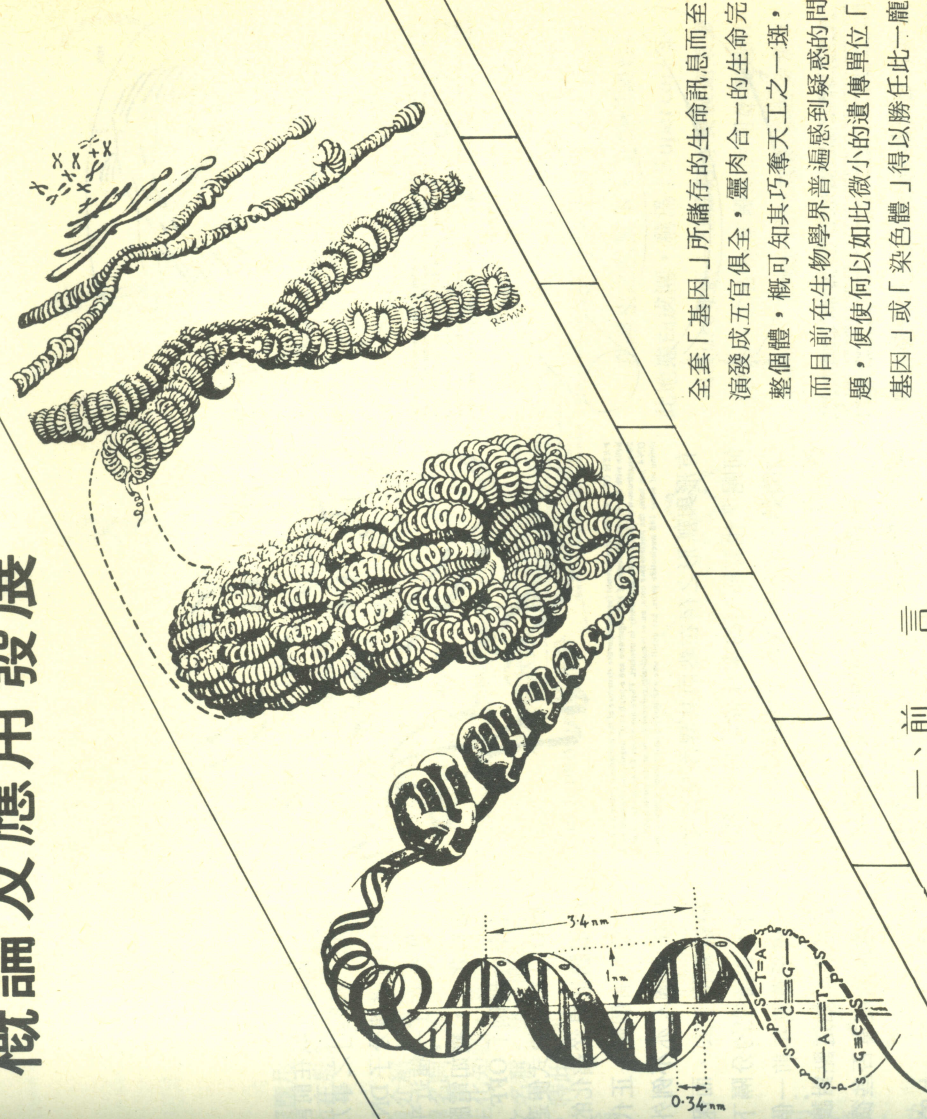


近代基因學

概論及應用發展



一、前言

在過去數年裏，人類不斷在「自我的解析」上追求神秘感的滿足，於是各種學說理論相繼問世，為的是想瞭解萬物之靈的人類究竟是一如何的組合體，諸如七情六慾的表現，記憶、思考、創造、理解等高階層的心理活動，就過去或現在的任任何科學探究者而言，都是不可思議般地神奇。

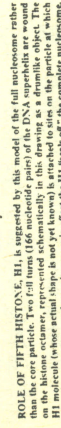
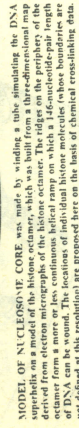
生命個體之與一般機器組合的最不同點，在於生命本身的各個「子體」間協調配合（Coordination & Cooperation）相當地完善，幾乎是無懈可擊，單從由衆所周知受精卵內之

全套「基因」所儲存的生命訊息而至演變成五官俱全，靈肉合一的生命完整個體，概可知其巧奪天工之一斑，而目前在生物學界普遍感到疑惑的問題，便使何以如此微小的遺傳單位「基因」或「染色體」得以勝任此一龐雜却相當有條理之工程，目前有為數不少的生物學家朝著這個方向來尋求解答，一曰分子生物學（Molecular Biology）二曰基因的胚胎學（Genetic Embryology）三曰分子演化學（Molecular Evolution）

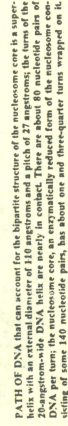
我個人覺得，或許數十年，或數百年後，由於研究成果之對數發展，人類對自己或其他生物個體的瞭解達到Molecular level 亦即對個體生理之運作完全可建立在物理化學的合理解釋上，但那時我們又會開始思索有關心理上「靈」的奧秘！而這種「視而不見」的現象至少使人類有別於機

指導教授 李宏圖老師

執筆 呂佳偉



關於靈的存在，是時下許多靈學家所探討之問題或許我們可以大膽地假設「人是二元組合」一為有形肉體。二為無形的精神（靈），在這種前提下似乎靈的成長便需配合肉體之成長，因靈必須藉著肉體而與外界溝通，因此，如果突然間肉體失去了功能，靈又將何去何從是否將成為一停滯的靈魂呢？此外，我們尚必須認定「自然界存在二元空間」！以便同時包容



或者我們率性撇開上述之假設，認定自然界是「一元化」無形只是有形之幻覺，本身可能只是一種高階的物化現象，是人體心理現象的延伸，而且「遺傳基因」只是提供了一個體的雛形，真正影響人的行為的是後天環境的薰陶造就而成，至於一些高階之心理活動，如思考、創造，只是經由一細緻而且具有整合作用之機器，依刺激反應間的綜合結果所產生的，所謂「人腦」和「會思考的電腦」其差別只是人類在數十萬年之進化中早已取得了「自我整合」(Self-Integration) 的能力，這當然也是人類能在惡劣的環境中得以生存的憑藉所在。

一、内容摘要

底下內容之介紹將採二方向依賴
分述之方式：

(一) 基因的基本性質：

如染色體之實際構造和有蘭勿

理型工程之實際應用：
基因工程技術在農業、工業、醫藥、方
運用。

備註：以下個論介紹，儘量避免率
強之中譯名詞，而考慮讀者
已有之生化知識，特保有原
有之英文名稱，俾使閱讀更
加流暢，特此說明。）

三、個 論

【玩之一】

據訊息「基因」
之基本性質。

「Nucleosome」：

染色體上的基
構單位是「N-
ucleosome」而功
能位則為「Gene」。

當分化時，細胞
內要具有相同的

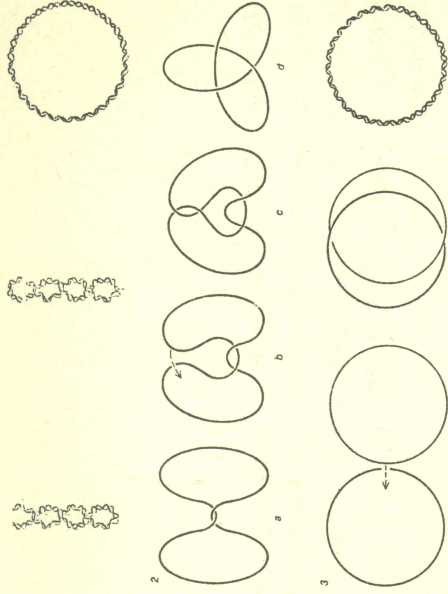
結構和遺傳訊息，然而却有不同
功能，例如肌細胞和神經細胞內所
構之蛋白質種類便不同，可見染色
體上 coding 之 Gene 亦不同。這種
Selectivity of Gene Expression 便
造成了生物體內不同組織細胞的特化
結構，而染色體上面並非單純地只是
DNA 纏繞在一起，而是以一種
結構上之單位「Nucleosome」存在
於其結構中。參考附圖，它是由 DNA
特殊蛋白質纏繞一起所形成的，其

Doublestrand DNA

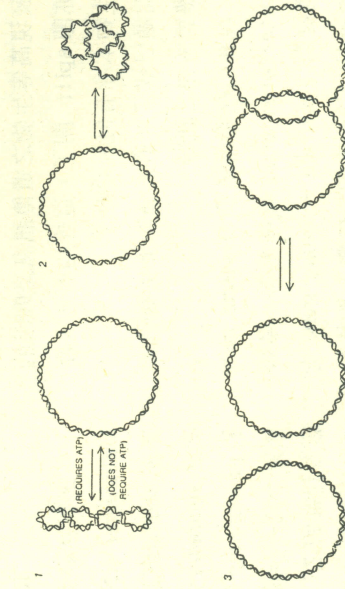
先捲成圈圈直經

約 20 A 而後再以
此做架子，再捲成
兩圈直經約 90° A
高約 40 A 的柱形。

這些柱狀之
Nucleosome 並非分



TYPE I TOPOISOMERASES, which cut one strand at a time, can carry out several topological operations. The first topoisomerase to be purified was Type I, which was isolated from the bacterium *Escherichia coli* in 1974. Topoisomerase I is a single-strand-cutting enzyme. It cuts one strand of a supercoiled DNA molecule, passes the other strand through the break, and then seals the break. This process can be repeated many times, allowing the DNA molecule to be relaxed or to be supercoiled in a different way. The diagram shows a single-strand-cutting enzyme (1) cutting a strand of a supercoiled DNA molecule (2), passing the other strand through the break (3), and then sealing the break (4).



TYPE II TOPOISOMERASES, which cut two DNA strands at once, can carry out several topological operations. The first topoisomerase to be purified was Type II, which was isolated from the bacterium *Escherichia coli* in 1974. Topoisomerase II is a double-strand-cutting enzyme. It cuts both strands of a supercoiled DNA molecule, passes one double-stranded DNA molecule through the break in the other, and then seals the breaks. This process can be repeated many times, allowing the DNA molecule to be relaxed or to be supercoiled in a different way. The diagram shows a double-strand-cutting enzyme (1) cutting both strands of a supercoiled DNA molecule (2), passing one double-stranded DNA molecule through the break in the other (3), and then sealing the breaks (4).

離開來，而是由 DNA 連接在一起，
形成特殊之 helical superstructure
上述之特殊蛋白質，亦即鹼蛋白 (Ist-
histone)，實驗測出在真核細胞 (Eu-
karyotic cells) 中有五種 Histo-
ne 分別稱為 H1、H2A、H2B、H3、
H4 這五種蛋白質中除 H1 是附在
Nucleosome 外，其餘四種鹼
蛋白均以雙份 (Two of each) 結合
一起，形成 Nucleosome core 夾在
DNA 螺旋纏繞內部，如圖所示。

在靜止之狀態下，染色體便會如
此地捲曲成團，稱為「Supercoil s-
tructure」而一旦細胞需要製造某蛋
白質時，亦即有某段基因開始製造 M-
essenger RNA 這時此段基因便需 u-
nfolding 以便 RNA polymerase 結合
上去。

B. DNA Topoisomerases.

這是一種普遍存在於細菌以至人
類細胞內的酵素，現在發現此種酵素
在 Replication Transcription 和 R-
ecombination 等作用上有著極重要
之角色，且其作用處一般為環狀 DNA
這種環狀 DNA 存在於病毒、細菌、
粒線體和葉綠體上，可見其分佈之廣
。

已知染色體上之 Double-strand
DNA 有配對之現象，且各段均以
每 10.5 Base (Nucleotide) 即旋轉
一圈之方式彼此交繞一起分子生物學
家發現這種規律旋轉之情形，對 Gene
expression 和其物化性質有很大之影
。

響所以設定一名詞曰「Linking number」用以表示某段染色體上之旋轉數，亦即染色體上之總Nucleotides數除以10.5所得者就等於此染色體之Linking no.

染色體上有一性質即為將染色體之 Linking no 減少（如加入 Ethidium）時會引起此染色體之 DNA 分子加交錯纏繞，亦即更加 Supercoiling 此作用稱為 Negatively supercoiling 一般稱這種具有不同 Linking no 之同一染色體為 Topoisomer 亦即這種改變 Linking no 之作用可由 Topoisomerase 這種酵素來進行。

目前從 *E. coli* 中所測定之 Topoisomerase 有兩種，一者作用在單股之環狀 DNA 上 (Type I Topoisomerase)，另者則作用在雙股環狀 DNA 上 (叫 Type II Topoisomerase)，而 Type II 亦即 DNA Gyrase 實驗顯示此兩者皆可進行 Unwinding, Supercoiling 和 Interlocking 等功。能因此同時也改變了 DNA 上特有之 Linking number 和物理性質。

當 RNA polymerase 作用時亦即在 Transcription 時 Topoisomerase 對 DNA 之 supercoiling 程度（即改變 Linking no 之程度）會影響到 RNA polymerase 與 DNA 結合之速率，故 Topoisomerase 在 Replication

Transcription 等方面有很大之影響

C.Split Gene.

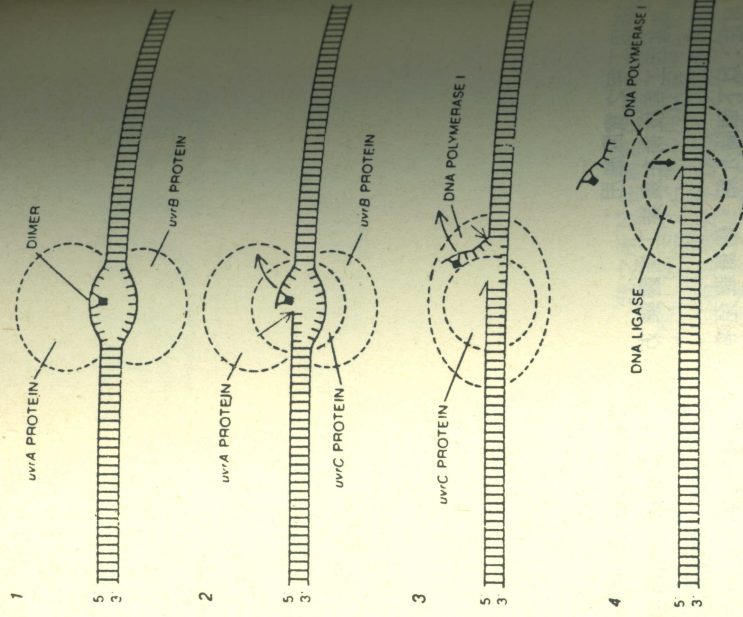
過去研究病毒，細菌之DNA，發現其基因是連續的，直到五年前，首

次發現高等生物之遺傳訊息是間斷的，亦即 split 開了，這樣的組合大底對生物本身有何利益呢？此問題已成了目前大多分子生物學家所熱衷所究之話題。

現在已經曉得除了 Histone gene 和 Interferon gene st 哺乳類、鳥類和兩棲類之 protein - coding gene 均屬於 split Gene 亦即染色體上具有 Intron (noncoding) 和 Exon (coding) 就連 Ribosomal RNA 和 Transfer RNA 之 coding 亦屬 Split gene。

雖然有 split gene 之存在然而在細胞中正發展出一種機制稱為 RNAs Splicing 對於由 DNA coding 出來之 primary transcript 有修飾作用。

其過程如下: RNA polymerase
DNA $\xrightarrow{\text{primary Transcr.}}$ 包括 Intron 和 Exon.
 $\xrightarrow{\text{5-Methylated guanine}}$
RNA Modification
cap, 3' poly - A Tailing. $\rightarrow$
Mature Messenger RNA (只剩 Exon)
此為 RNA primary processing.

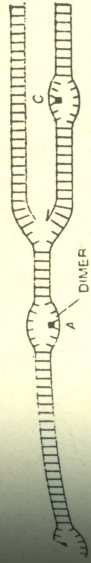


EXCISION REPAIR removes pyrimidine dimers and some other base lesions from DNA by a cut-and-patch process. Three special enzymes encoded by the genes *uvrA*, *uvrB* and *uvrC* take part along with the enzymes DNA polymerase I and DNA ligase. First, the *uvrA* and *uvrB* proteins bind to the damaged site (7). Perhaps with the help of the *uvrC* protein they make a nick (colored arrow) at the 5' end of the damaged region (2). In the presence of the *uvrC* protein, DNA polymerase I binds at the nick and adds nucleotides to the 3' end according to the base-pairing rules. The polymerase makes a second nick in the chain to release the damaged region (3); it may continue to digest nucleotides and replace them one at a time, translating the code to the right (4). Finally, nick (heavy arrow) is closed by DNA ligase-completing repair.

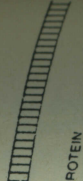
RNA Splicing 之作用

，地點在細胞核中，而得 Mature Messenger RNA 會離開細胞核在完全 coding 出其蛋白質前又會有另一次之 secondary processing 這樣層層之 processing 作用顯然是高度分化之結果中間一步驟發生改變，均會嚴重影響到細胞之 GENE expression。這這種 Splicing 機制主要是因 Exon — Intron 間有一特殊之 Junction Sequence (Gu.....AG) 或 consensus Sequence 提供 splicing enzyme 之辨識能力當然也可能 是 Configuration Specificity 或某種特殊 protein 所共同控制。

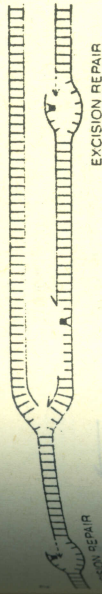
或某種特殊 protein 所介之，此外 Splicing enzyme 在大多數之 Eukaryotic cell 中其有功能結構上之共通性，例如雞之 RNA 的 primary Transcript 在老鼠細胞中亦可準確地 processing 成 Mature Messenger RNA。但是同一細胞內 Messenger RNA、Transfer RNA 和 Ribosomal



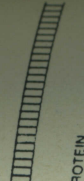
DIMER



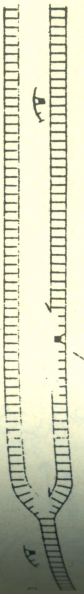
PROTEIN



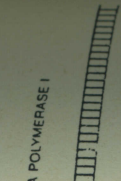
EXCISION REPAIR



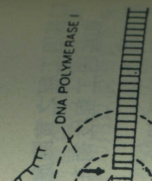
POLYMERASE I



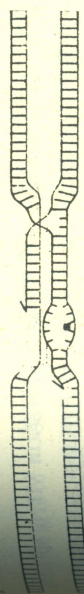
RecA PROTEIN



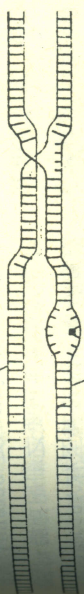
POLYMERASE I



DNA POLYMERASE I



HETERO-DUPLEX



HETERO-DUPLEX

er base lesions from DNA by the genes *uvrA*, *uvrB* and *uvrC*. First the *uvrA* and *uvrB* proteins bind to the damaged site, then the *uvrC* protein joins to form a complex that makes a nick in the DNA strand. The *uvrC* protein then releases the damaged segment and DNA ligase completes repair.

Splicing 之作用

中，而得 Mature

會離開細胞核在

白質前又會有另一

processing 這樣層層

顯然是高度分化之

生改變，均會嚴重

E expression。

機制主要是因

有一特殊之 Ju-

Gu...AG) 威

ance 提供 splice

能力當然也可能

Specificity

in 所共同控制。

enzyme 在大多之

其有功能結構上之

RNA 的 primary

鼠細胞中亦可準確

ature Messenger

胞內 Messenger

RNA 和 Ribosomal

g-over 及 Rec

mbination 所致，

這些機制之形成自

然有著若干之演化

利益，可促進其生

存之機會和增多演

化之途徑。

基於此點可見

pro karyote 並非

Eukaryote 之祖先

，而是在演化之過

程中慢慢將其染色

體上所具有不必要

之 DNA (Noncoding

g) 者除去故 p-

ro karyote 中不具

Intron，而是由連

續之基因群構成的

，如此有一最大之

優點，便是加速其

本身之生長和複製

，而求得繁殖能力上之優勢。

D. DNA Repair

對於 DNA 損害之研究起始於學者

觀察之結果認為其對癌症和老化等現

象有著深厚之影響，據研究發現 DNA

分子是相當脆弱的，故在細胞中已演

化出一種所謂的「SOS response」

目前已知之數種 Repair System

m 包括 Excision Repair, post-re-

plication Repair, Adaptive Response 和 Glycosylase system 等，各司其特有之修復工作。

其中 Excision Repair 由 UvrA, UvrB, UvrC 三個基因來負責，當然修復工作性質具有普通性之 DNA polymerase I 和 DNA Ligase 亦有加入。

而 post-replication repair 則由 Rec 基因負責，有 Recombination 之作用。

上述二者間有一關係密切之共同控制系統，此系統之運動作用尚有一重要之參予者 LexA 基因因其控制之關係如下：因 LexA protein (LexA 基因

之產物) 可作為一抑制因子 (Repressor) 在無 SOS 訊號時可結合在

RecA, uvr 基因之 operator region

使得 DNA 之修復系統 (SOS response) 受到抑制等到一有 SOS 訊息

出現時，亦即 DNA 受到損害時，會使

RecA protein 活化轉變成一 protease

(分解酶) 並加以分解 LexA protein

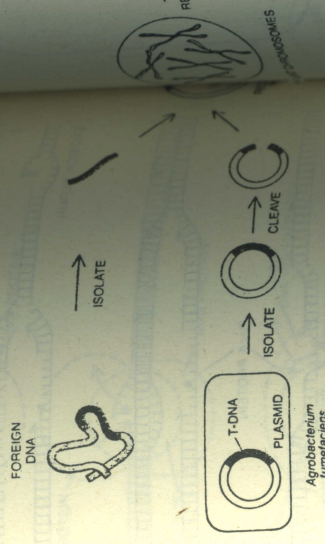
(Repressor) 使得抑制作用消失進而

而導致細胞之修復系統開始大量作用

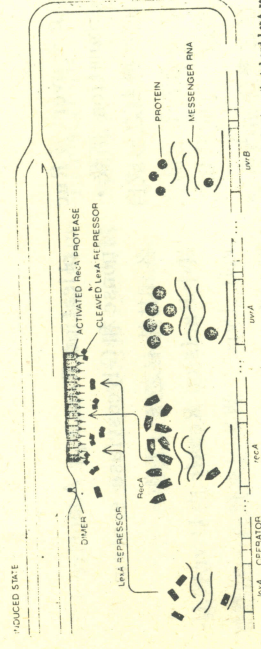
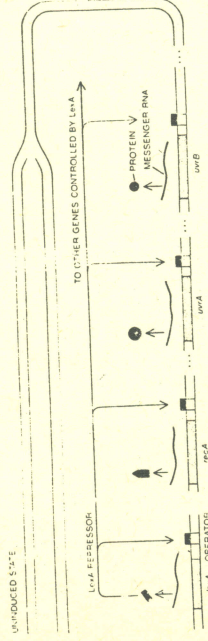
，降低 DNA 之損害。

第三種 Adaptive Response 之作用乃

由一稱為 Ada 基因所控制，當 Guan-



INTRODUCTION OF FOREIGN DNA into plant cells may be accomplished by exploiting the natural infection process of the bacterium *Agrobacterium tumefaciens*. The bacterium carries a plasmid (a loop of DNA separate from the bacterial chromosome) that causes crown-gall tumors in most dicotyledonous plants and induces the formation of a tumor in some monocotyledonous plants.



REGULATORY SYSTEM based on *lexA* and *recA* is quiescent during normal growth in the absence of damage to DNA. Upon *LexA* repressor binds to the operators of DNA repair genes and protein at the same time. Upon damage to DNA, *RecA* protein binds to DNA and cleaves the *LexA* repressor. This releases the *LexA* repressor from the operators and allows the DNA repair genes to be expressed. The *RecA* protein binds to the operators and cell returns to uninduced state.

ine 上之氧分子 (O^0) 受到影響時，

如甲基化 (Methylation) 等，便引發其修復作用，實驗結果發現修復乃一特殊蛋白質，可作為甲基 (Methyl) 之接收者 (Acceptor)。至於 DNA 某一錯誤之特殊 Bases，則由 Glycosylase system 所修復。

當然，對於一相當龐雜之 DNA 分子而言，細胞中之修復系統必然尚有其它相當完善之機制，以後會相繼被發現出來。

E. RNA and its associated functional structure.

分子生物學家把 DNA 所 coding

出來 RNA 分成兩大類：

一類是屬於較大之 RNA，包括了 Messenger RNA, Ribosomal RNA 和 Transfer RNA，有的可用以 coding 蛋白質，有的則直接有功能。

另一類是屬於較小型之 RNA，其存在位置不一的，只有在 Nucleus，

有的只在 cytoplasm 中有的則兩處均有。

但不論何類之 RNA 為產生後，更會與一在特殊之 Ribonucleoprotein (RNP s) 相結合。

實驗指出細胞中 Messenger RNA precursor (primary Transcript) 會與一 Heterogeneous Ribonucleoprotein (hn RNP) 相互結合，猶如 DNA 之「Bead-on-a-string」Nucleosome 一般。此外，又發現有一群小型之 RNA 分子，每一分子均會與七個蛋白質結合形成一 Small nuclear RNP (sn RNP)。這些 sn RNP 有的會與 hr RNP 形成氫鍵，並且證實這些 RNA 分子中有叫 RNAU1 者，其 5' end 之 Sequence 與 Introns 上之 consensus Sequence 有 complementarity 之現象，因此推測其有可能將 Intron 之兩端拉近，以便於 Cleavage 和 splicing。

關於 splicing 之機制，學者根據實驗之結果，提出一假設認為 pre-messenger processing 乃在一大小約 500 ~ 700 Å，類似病毒結構中進行被修飾之 RNA 乃存在於其內部，許就是因為如此一複雜之 splicing 位

置，故過去曾嘗試 in vitro splicing 均告失敗，最近研究更指出 RNA 分子在功能和結構上可能較 DNA 分子來得複雜，尤其是 RNA 之 Tertiary 構造可能具有相當重要之細胞功能，因為有實驗顯示出其甚至有 Autocatalytic property。

F. Genomic DNA is in dynamic state.

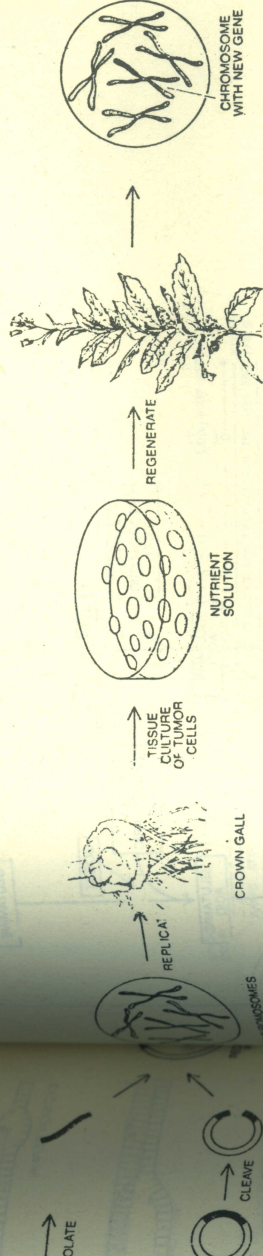
去年英國劍橋所舉行的一次聚會中許多研究遺傳基因之演化學家和分子生物學家都一致認為 Genome 上之 DNA 構造乃 dynamic 之結構。亦即許多之 structural gene 夾雜在 non-coding sequence 而這些 non-coding Sequence 會依細胞功能或 DNA 之 expression 而有 Translocation 之現象。

且實驗指出 structural gene 佔整個染色體系統中只略多於百分之

而已，可見其它大部份是非 coding part，有學者將其分成三部份 (其比率以人之 Genome 為準)。

一 Satellite DNA：乃一群極而簡單之 Repeated Nucleotide sequence 約佔此部份之百分之五。

二 Intermediate Repeated DNA：屬於較複雜而長之 Repeated Nucleotide Sequence 約佔四分之一，



RNA into plant cells may be infection process of the bacterium carries a plasmid (circular chromosome) that causes us plants and induce the la-

in vitro splicing

究更指出RNA分子能較DNA分子來得之Tertiary構造之細胞功能，因為至有Autocataly-

plasmid would be cut open at a site within the T-DNA and the foreign gene would be spliced into it. The T-DNA is replicated when the tumor cells of a crown gall divide, and tumor cells grown in tissue culture continue to carry T-DNA. It has been possible in some cases to regenerate a plant from the cultured tumor cells; T-DNA is still

其餘部份，均為單一且獨特之DNA sequence 夾雜在 Intermediate Repeating DNA 之間。

這些 noncoding sequence 雖然有 protein product，但是學者們認為有若干重要之功能而推翻了過去曾提出之“Junk Hypothesis”其因

紅點：

一就染色體之功能而言：這些絕大部份構造，尤其是其中之Satellite DNA 對Chromosome的立體構造有很之決定作用，亦即間接影響到 DNA Z gene expression gene differentiation 等作用。

一就生物演化上所扮演之角色而言：由實驗發現這些構造有些具有Translocation 作用可以攜帶 structural gene 在 inter 及 intra 染色體移動而有助於基因之Recombination Amplification Rearrangement Diversity 故可促進細胞演化之多樣性和利益，諸如：Multigene Family, Antibody Gene 等即可見一

【單元之二】基因工程之實際應用

目前全世界已有上百個論研究機構正朝著各種角度在開發基因工程應用上所有之潛力，諸如工業、農業、食品業，或醫藥方面均有顯著的積

效，而這些突破性之成果又不得不歸功於若干在遺傳物質 DNA 所原本具有特質，像基因的Dearrangement Recombination, Transposition 和 cloning 等，現代之學者便把這些性質之應用稱為基因工程 (Gene Engineering) 或基因操作 (Gene Manipulation) 對此有興趣者可參考

由 R. W. OLD 和 S. B. PRIMROSE 所合著的「principles of Gene Manipulation」一九七九年出版內容介紹詳盡，且易懂，其中主要談到有關如何 cloning 之 Technique 亦即指將一外來而有用之遺傳物質引入 Host 中，且使其能有正常的 expression capacity 和 Replication，這些技術可說是最近幾年才發展出來，但卻在短短的數年之間，被有效地應用各方面，下列就各類應用之情形做介紹。

A. 工業方面：

工業之發展所著重的便是大量而快速之生產，在生物界最普遍使用之方法便是利用細菌或其它微生物來做生產之工作，因為它們體積小，數量大繁殖快，代謝快，完全符合生產之條件，例如：工業上很多合成或轉換突之化學反應便是利用微生物所產生之一些酵素來進行的，例如 Saccharomyces cerevisiae 可將葡萄糖轉成乙醇，而 Aspergillus niger 則可用以

found in the chromosomes of the regenerated plant. Moreover, the gene carried by T-DNA that codes for the enzyme opine synthetase is passed on to daughter plants as if it were an ordinary dominant gene. If foreign genes inserted into T-DNA are also transmitted to plant progeny, new plant strains could be genetically engineered.

產生 citric Acid 當然，如果要提高其產量當不可只是任其生長而已，最近在細菌中發現之 plasmid 因子，可以同時攜帶多套相同之基因，而後注入 Host 之體內，如此便可加速其生產之速率和量了。

此外，尚有人將某種可以 coding 出一種具有消除油污之基因分離出，經由 plasmid 的 Cloning 在另一生長相當快速之細菌中，便將之用以處理一些石油污染問題效果相當之好。

B. 農業方面：

在過去有些農業學家利用 Crossing-over 的方式，來取得較優良的品種，如今在植物之改良上已經應用了最新的 Recombinant Technology，如我們所知，植物無法直接利用空氣中之氮源 (N_2) 而是以氨 (NH_3) 之形式攝取，亦即 Nitrogen fixation 對植物之生長有著極重要之關係，但是有些植物缺乏此能力或效率差，而與一些細菌有共生之現象，例如根瘤菌便是常見之一種。

現在已經可以將某些具有固氮作用之基因 (一般取自作用強之菌種) 而後亦以 cloning 之方式注入植物細胞中，予以培養進而改良植物生長之情形，如圖所示，乃一實驗性之步驟，企圖將 prokaryote 內之基因移入

Eukaryote 細胞內，並設法使其能地

express。

C. 醫學治療方面

基因之技術是將有關之基因引入病人之細胞中，且主要之治療疾病是血液方面之疾病，如 *betathalasemia* 和 *sickle cell anemia* 但是他們的構想就目前的階段來說却同時遭遇到兩大問題。

首先是技術上仍未完全成熟，因為在技術上仍需要考慮到二點，一點是對於所需要引入之基因數量是否充分，其次便是引入之外來基因是否能正常的 *expression* 進而有正常的生理功能對於前者，實驗上已經有了突破足以克服，但對後者，則因目前在 *global gene expression* 之困難始終存在，故有人認為這樣之基因治療成功率不大，

再其次便是有關醫療道德問題據報導美國至少有五個有關協會在負責監督他們這方面之嘗試，因為他們的實驗結果並未完全成功，且其被監督之重點之一，是因其在治療過程中，有將一外來之細菌遺傳物質 *PBR322* 也帶入人體之細胞內，因此在沒有任何充分之實驗證據表示 *PBR322* 不對人體造成任何傷害以前它是不被允許的。由於上述兩種基本問題尚未解決 *Gene therapy* 之可能性似乎有待將來之努力不過這是一相當重要之嘗試

的確值得我們加以考慮。

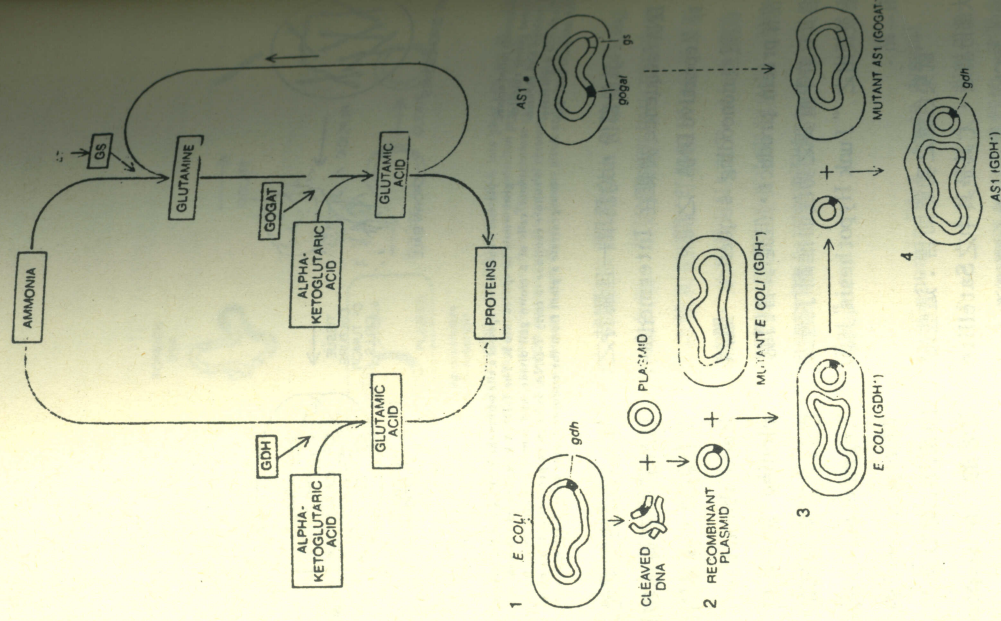
D. 食品業

大致上，在食品業的應用不外亦是將有用之基因注入 *Microorganism* 這種技術可用以改良發酵系統上，例如酒類和酪乳之製造和改良新產品均有很大的效用。

如圖所示，利用 *Ammonia* 來培養細菌，如 *E. coli* 由於其具有兩種不同之代謝路徑，另一種則無需耗能，如今我們改良細菌的品質，使其加速且更有效地製造蛋白質便是利用 *Gene recombination* 之方式，巧妙地分離出同時具有 *gdh* *gene* 和 *gs gene* 之細菌品種，使之同時在菌內部進行兩種反應，提高生產之效率。

E. 藥物方面：

最近的一些藥物，如 *somatostatin growth hormone* 和 *Interferon* 其製造之原理大致相同，對此，本校李宏圖教授講授很詳盡，但因本刊物は針對所有在校和畢業校友，



GENETIC ENGINEERING substitutes an energy-conserving nitrogen pathway (light color) for the similar but energy-consuming pathway (dark color) in an industrial microorganism, a strain of *Methylobacterium methylotrophus* called AS1. Both pathways take nitrogen from ammonia and pass it on to amino acids to form proteins, but the step to glutamic acid catalyzed by the enzyme GDH (in *E. coli* and some other species) does not require energy delivered by ATP, whereas one of the two steps catalyzed by the enzymes GS and GOGAT (in AS1) does. By means of recombinant-DNA techniques the gene encoding GDH is isolated from *E. coli* and spliced into a plasmid (1). Mutant *E. coli* lacking GDH are transformed with the recombinant plasmid (2); transformed cells are recognized by their ability to obtain nitrogen from ammonia. Recombinant plasmids are reisolated and introduced into mutant AS1 cells lacking gene for GOGAT (3). Transformed AS1 cells (4) synthesize GDH and therefore grow more efficiently.

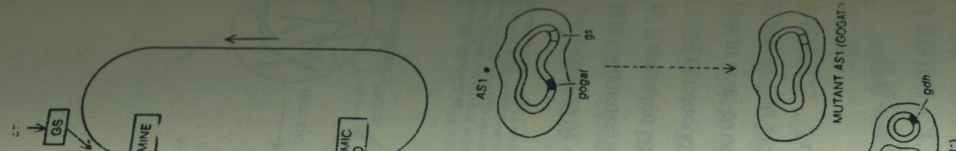
故仍將 Somatostatin 之製作簡圖列出以供參考用。

另外，尚有利用 Hybridomas Technique 來作 Monoclonal Antibody 之製造，對於 Tumor 之診斷或治療有很大之潛力。

據專家預測，不久之將來，很多藥物，例如一些 *coagulation factors*, *trypsinase*, *immunostimulants* 均可用 Recombinant-DNA method 來加以改良製造成為大家之福音。

四、總結

總之基因學之領域正一天天地不斷地擴展開來，不論是基礎或應用。



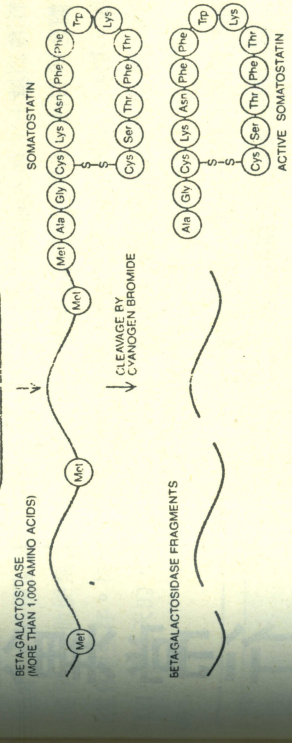
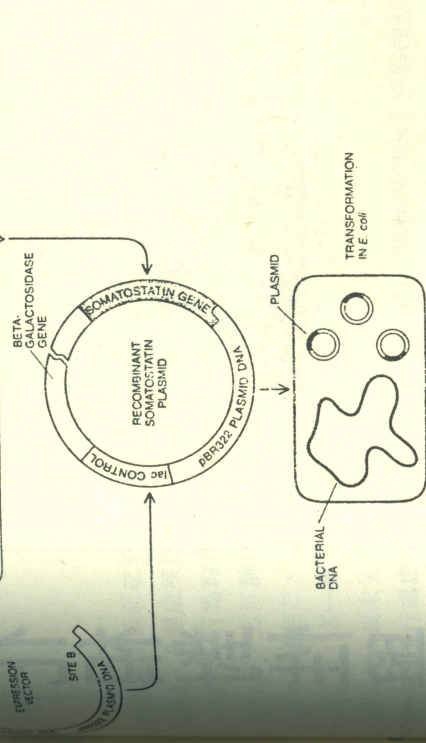
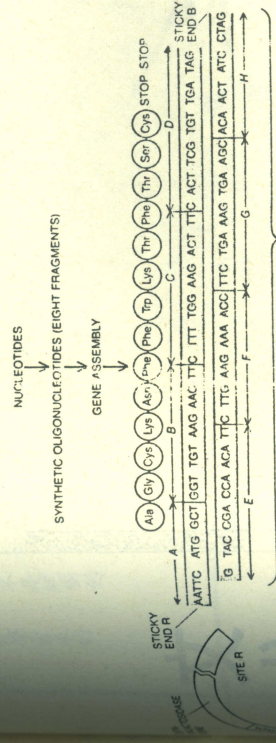
ogen pathway (light color)
dustrial microorganism, a
ake nitrogen from ammo-
o glutamic acid catalyzed
quire energy delivered by
d GOGAT (in AS1) gene.
is isolated from *E. coli* and
med with the recombinant
nitrogen from ammonia.
AS1 cells lacking gene for
ore grow more efficiently.

n 之製作簡圖列

Hybridomas T-
onal Ant body
之診斷或治療

久之將來，很多
ulation factors
ostimulants 均
DNA method 來
家之福音。

結
成正一天天地不
基礎或應用。



THE STRUCTURE OF SOMATOSTATIN, the first human polypeptide
expressed in bacterial cells, required that the somatostatin gene
be inserted into the bacteria by means of an expression vector con-
taining a promoter and a plasmid. Somatostatin is a hypothalamic hor-
mone that inhibits the release of several hormones from the
anterior pituitary gland. The gene was synthesized from eight
nucleotide fragments made up of a few nucleotides
each. The fragments were then joined together by the frag-
ment assembly method. The fragments were then inserted into the
plasmid. The plasmid was then inserted into the bacteria. The
bacteria were then grown in a medium containing a nutrient
source. The bacteria were then harvested and the somatostatin
was purified. The purified somatostatin was then tested for
activity. The active somatostatin was then used for the
treatment of certain diseases.

molecular biology 似乎在生物學之
系統中已成最熱門之話題，這次
建國之園地在 此作一概括之介紹
正是讓每位關心此道之士能於課
餘時間傾忙之餘，對於基因學能有
一初步之認識，也同時寄望於能多多認識其它
的人，能彼此討論有所獲益，則
本人最終之目的也。

五、感謝

這份報告之能呈現在讀者大人之
眼前，我本人要特別感謝本校的李宏
圖教授的殷切指導和資料之提供，李
教授為人和藹、風趣，頗為莘莘學子
所共睹，在此付梓之餘，對於李教授
所給予之一切，寄以由衷的感謝，謝
謝！

