當科幻成為事實

目錄

| P.8 | 推薦序 | 余惠萍博士 |
|------|-----|-------|
| P.10 | 推薦序 | 陳志宏博士 |
| P.12 | 自序 | |

第一章

P.16

自古以來藏在飲食中的生物技術

#酒精發酵 #麵包 #啤酒花 #基因組

| P.22 | 1.2 | 很好吃的霉菌 #黴菌 #發酵豆品 #梅納反應 #乳酸菌 |
|------|-----|-----------------------------------|
| P.28 | 1.3 | 變酸的食物放更久 #泡菜 #德國酸菜 #滲透作用 #酸種麵包 |

1.1 酵母自古以來就令人陶醉

P.33 1.4 零失敗乳酪秘方 #巴斯德消毒法 #噬菌體 #CRISPR #DNA

P.37 1.5 大食會中的酵素 #蛋白酶 #澱粉酶 #基因複製 #高果糖漿

P.42 演奏生命樂章的交響樂團 #酵素 #DNA #生命

第二章

微細的重大發現

- **P.46** 2.1 微細的重大發現 #顯微鏡 #細胞 #好奇心
- P.52 細菌基本結構 #原核生物 #選透膜 #質體
- **P.54** 2.2 生命的最小單位 #細胞核 #細胞學說 #幹細胞

- **P.59** 2.3 菌,全部都係菌 #細菌理論 #鵝頸瓶實驗 #酵母
- P.64 試管內的發酵 #無細胞發酵 #釀酶 #in vitro

第三章

人 • 菌持久戰

- P.68 3.1 疫苗科技的誕生 #+痘 #天花 #病毒載體 #mRNA 疫苗
- P.76 細胞兵團 #免疫系統 #白血球 #抗原 #抗體
- P.78 3.2 斑駁煙葉 #過濾性病毒 #傳染病 #病原學
- **P.83** 3.3 敵人的敵人就是朋友 #痢疾 #細菌感染 #噬菌體治療
- **P.88** 與病毒共存 **#寄生 #互利共生**
- **P.90** 3.4 盤尼西林 #溶菌酶 #抗生素 #青黴菌
- P.95 3.5 人 菌持久戰 #鏈徵素 #抗生素抗藥性 #多重抗藥金黃葡萄球菌

第四章

生命中必不可少的酵素

- **P.102** 4.1 工作酵素 #特異性 #活性位點 #誘導契合模型
- P.108 現代巨型發酵罐

#生物反應器

P.110 4.2 DNA 剪下和貼上 #限制酶 #修飾酶 #DNA 連接酶

當科幻成為事實

| P.115 | 4.3 | 隱形偵探 #PCR #核酸檢測 #Taq酶 #克隆 |
|-------|-----|------------------------------|
| P.120 | 4.4 | 雞與雞蛋問題 |

#RNA #核糖體 #蛋白質合成 #核酶

第五章

就在身邊的生物科技

| P.128 | 5.1 | 有 BB? 冇 BB? #動物實驗 #快測 #驗孕棒 #抗體 |
|-------|-----------------------------|---------------------------------------|
| P.133 | 5.2 | 測試你的甜度 #血糖計 #生物傳感器 #生物電子學 #胰島素 |
| P.138 | 5.3 | 綠色牛仔褲 #靛藍染料 #板藍根 #纖維素酶 #生物工程 #克隆 |
| P.143 | 5.4 | 打嗝、放屁和代替能源 #垃圾堆填區 #DNA 測序 #微生態 #甲烷 |
| P.148 | 5.5 | 細胞多重宇宙 #誘導型多能幹細胞 #轉錄因子 #複製羊 |
| P.154 | 基因開關掣 #表觀遺傳學 #基因修飾 #基因表達 | |
| P.156 | 5.6 | 端粒唔補好易老 #端粒 #染色體 #衰老 #生物標記 #細胞分裂 |
| P.163 | 5.7 | 吃番茄保健不是夢 #遺傳因子 #育種 #基因編輯 #GMO |
| P.169 | 5.8 | 從培養碟到餐碟 #基因工程 #幹細胞 #細胞培養技術 #道德爭議 |

第六章

P.201 6.5 顛覆

當科幻成為事實

| P.178 | 6.1 | CRISPR 革命 #基因編輯 #CRISPR 治療 #嚮導 RNA #上帝之手 |
|-------|-----|---|
| P.184 | 6.2 | 模糊的底線 #基因編輯嬰兒 #三親嬰兒 #粒線體捐贈治療 |
| P.189 | 6.3 | 復活古生物 #克隆 #幹細胞 #體細胞核移植 |
| P.195 | 6.4 | 創造力 |

#生物黑客 #DIY 生物學 #安全風險

#合成生物學

當科幻成為事實

推薦序

三十多年前,嘉慧博士還是個中一小女生,沉默寡言,做實驗時全神貫注。再見到,已是熒幕上的年輕學者,侃侃而談推廣科普,內容更是我的本業生物科的前沿——生物科技。她條分縷析,彈指間便把深奧的最新科學理論解釋透徹,更重要是她總能結合現實的應用,令生硬的科技串聯到貼地的日常。之後,我倆實體相遇於街頭,緣分生出此序。

先向老師推薦此書。面對眾多教育新猷,教學與行政工作忙個不休,但STEM及STEAM都要帶領學生從生活開始,去探索科技前沿,如何找新點子?這本書篇篇都有。所以老師讀完,接著便要向學生推薦了。我從教的是新界公共屋邨中學,學生都是基層子弟,但除了嘉慧還有不少學生參與科研,我堅信我們都是撒種人!

一般讀者更要看,兩個原因。已屆耄耋的我,讀完〈端粒唔補好易老〉,腦袋滿是雙螺旋鏈之後,再讀到「鍛鍊體魄,食好瞓好,積極樂觀……化壓力為意志力,心存希望,逆流而上……」,哦!原來我的養生之道係有科學理論為基礎的!非常勵志!

8

此外,科技發展速度愈來愈快,沒有規範和監管,很易失控,如何避免再發生「賀建奎事件」,不能只靠官員和專業人士,每個市民的監察才最有效。本書最終章〈顛覆〉語重心長的提醒,現代社會需要一群對科技知識有掌握的公民,才能守護住自己的制度。 大家都要讀讀!

> 余惠萍博士 香港中文大學教育學院名譽專業顧問

9

酵母自古以來就令人陶醉

#酒精發酵 #麵包 #啤酒花 #基因組

在源遠流長的文化和歷史中,世界各地出現過許多不同口味的酒精飲品。清酒、香檳、啤酒……人生得意須盡歡。而一個地方會有什麼酒類特產,則視乎當地盛產哪些農作物。在北歐、波蘭和俄羅斯等氣候較涼的地區多出產用大麥製造的啤酒;而西班牙、意大利和法國等氣候較溫暖的歐洲南部就出產用葡萄釀造的葡萄酒。釀酒所需的原材料通常含高糖分,例如果汁和蜂蜜;或是含高澱粉質的穀物或植物莖根等,澱粉質需要先分解成為簡單醣類才可以進行酒精發酵。

這些富含營養的農作物在適合的條件下配合微生物的生長和發酵,最後產生含酒精的飲品。最常用作發酵的微生物是釀酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)1,它們將原本平凡的農作物轉化為令人陶醉的美酒。一般酵母細胞直徑3至4微米,屬於真菌界(fungus)的單細胞生物,目前科學家已從自然界分辨出約1,500種酵母菌。它們通常以出芽的方式進行無性繁殖,一個母細胞發芽形成數個子芽體,子芽會從母細胞得到養分,之後脫離母細胞並獨立生存,其後再發芽形成新的子細胞。酵母在有氧環境下通過呼吸作用,吸收葡萄糖並產生二氧化碳、水和能量以迅速繁殖。但在氧氣受限(厭氧)的條件下,酵母會不再繁殖,為了獲得能量生存會

進行酒精發酵,把葡萄糖轉化成酒精、二氧化碳和能量。這個過程 於釀酒和做麵包時不可或缺。

據載,於六千至八千年前,美索不達米亞平原上的蘇美人已經懂得釀造啤酒。但考古學家相信,最早的釀酒方法很可能在一萬年前就已存在。當時的人知道將葡萄和穀物長期放在有蓋的容器中,便可以發酵成葡萄酒和啤酒,但沒有人完全理解為什麼這種方法有效。發酵一詞來自拉丁詞 fervere,意為「煮沸」。因為他們觀察到將壓碎的葡萄保存在容器中,一段時間後混合物會產生氣泡,就好似在沸騰一樣。製作發酵飲品頗棘手,如果混合物放置的時間太短,酒精便無法產生;但如果時間太長,混合物就會腐爛,無法飲用。通過多次試驗,他們漸漸明白溫度和空氣是發酵過程的關鍵,便學會製造一種有營養又能使人醺醉的飲品。

釀造啤酒的生物過程

以前的人並不知道啤酒發酵是因為酵母的作用,但無論如何, 酵母很可能是第一個被用以滋養人類文明的微生物。靠著工匠代代 相傳的釀酒技巧,酵母經過不斷篩選和演化。到了十八世紀末,釀 酒酵母和用來釀製拉格啤酒的巴斯德酵母(S. pastorianus)這兩 個菌種被分辨出來。釀造啤酒所涉及的生物化學過程數千年來基本 都沒有改變,只是現今我們會用更高效率的人工培養酵母菌株。各

¹ 釀酒酵母又稱麵包酵母。

當科幻成為事實

啤酒工匠雖然各有獨門秘方,但是都離不開以下步驟來釀造各種啤酒。

首先,大麥需要浸泡在水中發芽,麥芽內會產生澱粉酶和蛋白酶;然後將溫度緩慢提高至攝氏 80 度殺死麥芽,但內裡大部分的酵素仍有活性。接著,將磨碎了的麥芽與攝氏 55 至 65 度的熱水混合,澱粉酶隨即開始發生作用,將澱粉分解成麥芽糖、葡萄糖和糊精²,形成帶甜味的麥芽汁。同時,蛋白酶分解麥芽汁中的蛋白質,產生能讓酵母吸收生長的胺基酸。這鍋溫暖的混合物便是酵母進行啤酒發酵的培養液,這時亦可添加啤酒花,以帶給啤酒獨特風味。

接著,麥芽汁須先經沉澱、過濾和澄清程序,然後再煮沸殺菌。待其冷卻後,再轉移到巨型發酵罐中,並加入酵母開始發酵過程。行內的傳統術語有所謂表面發酵和桶底發酵,這是指在發酵過程中酵母是保持懸浮狀態還是沉澱在發酵桶底部。表面發酵的啤酒包括英國的烈性黑啤和愛爾啤酒,使用釀酒酵母並控制溫度在攝氏20至28度之間,通常發酵至少七天。桶底發酵的啤酒種類則例如有捷克的皮爾森啤酒(拉格啤酒的一種),一般用巴斯德酵母,或用葡萄汁酵母(S. uvarum)在攝氏10至15度之間醞釀,因為溫度低發酵反應較慢,所以或需時一個月,啤酒會儲存於攝氏0度的酒桶中成熟數週以提升風味。最後,將酵母沉澱和隔渣後,啤酒再

2 糊精(dextrin)是由澱粉分解而成的低分子量碳水化合物,可以利用澱粉酶或化學水解而產生。

次經短時間加熱殺菌,然後分裝入瓶或入罐。完成的啤酒通常含有4%至9%酒精。

社交平台「多飲水」的潮語曾流行一時,網民間互相鼓勵和 提醒要多飲水,注意健康。但是,原來以前許多人口密集的地方, 食水容易受環境污染,喝水未必是安全之選。相反,啤酒的酸鹼值 低,所含的二氧化碳、酒精和啤酒花提取物有防腐的功能,且儲存 在溫度低的環境,所以病原都不能在啤酒中生長。因此,啤酒曾經 是比較安全而又可口的飲品。

紅白佳釀的秘密

葡萄酒在歐洲相當受歡迎,法國、意大利和德國加起來的年產量佔了世界總產量的一半。歷史上,隨著基督教在歐洲的興起,偏愛葡萄酒的希臘人和羅馬人也在聖餐禮上用葡萄酒作為「聖血」的象徵。據說法國微生物學家巴斯德更曾稱葡萄酒是最健康和最衛生的飲品,酵母確實是人類文化神聖不可分割的一部分!

釀造葡萄酒的第一步是把葡萄壓成葡萄漿。製作紅酒時直接發酵葡萄漿,紫黑色的葡萄皮內所含的植物色素花青素就是紅酒顏色的來源。相反,製作白酒時需先把含有色素的葡萄梗、葡萄皮和葡萄籽分開,或是用白葡萄(例如萊茵河地區著名的麗絲玲)榨出的葡萄漿來釀造。而粉紅酒則是在發酵過程中限制了黑葡萄皮的接觸時間而製成。一般葡萄含有 15% 至 25% 的糖分,因為榨取出來的

當科幻成為事實

第一章 自古以來藏在 飲食中的生物技術

葡萄漿易受各種細菌污染,通常會添加二氧化硫來殺菌,然後再加入所需的酵母菌株(例如 S. cerevisiae var. ellipsoideus)在發酵桶中發酵。除了葡萄品種、土壤和氣候等因素之外,發酵的時間和溫度也會決定葡萄酒的品質。發酵期間酵母一直生長,直至到酒精含量達 10% 至 16%,再高的酒精濃度酵母便死亡,最後剩餘的糖濃度決定葡萄酒的甜度。

生物科技與食品生產

一路以來,酵母為人類釀造誘人的酒精飲品,它亦廣泛應用於工業生產、環保以及科學研究領域。酵母是首個被科學家完成全基因組測序³的真核生物⁴,是目前我們最了解的生物之一。2018年,有科學家利用生物工程,為酵母添加了製造啤酒花香味的能力。⁵啤酒花的功用是令啤酒增添苦澀味,其精油更有獨特的清香。但是種植啤酒花需要耗用大量的水和能源,所獲得的精油含量亦很難控制。於是,研究員想出用基因改造(簡稱基改)方法來改良釀酒酵母,在它的基因組中加插羅勒和薄荷的基因,使這個基改

3 基因組是一個生物的細胞內,使其生長和發育所需的所有遺傳資訊;「基因」則是一段較小的遺傳資訊。1996年,科學家宣布首次為釀酒酵母完成全基因組定序(whole genome sequencing),是當時被完整測序的最複雜生物。該基因組由 1,200 萬個鹼基對組成,分成 16 組染色體,共有 6,275 個基因。因。

4 真核生物是具有細胞核的單細胞生物和多細胞生物的總稱,包括所有動物、植物和真菌。

5 Denby, C.M., Li, R.A., Vu, V.T. et al. (2018) Industrial brewing yeast engineered for the production of primary flavor determinants in hopped beer. *Nat Commun* 9(965). https://doi.org/10.1038/ s41467-018-03293-x 酵母能夠自行合成類似啤酒花香味的萜烯分子。結果,由這個基改酵母發酵而成的啤酒比傳統啤酒更充滿花香,而實際過程中卻沒有添加過啤酒花。

我們可以預期,在未來的食物生產中,生物科技將會為釀酒工 業帶來嶄新技術。基改微生物的使用將會日漸增加,有望改良出更 多優質和可靠的菌株,食品生產商將可在任何時候改良產品的味道 和降低生產成本。 當科幻成為事實

演奏生命樂章的交響樂團

#酵素 #DNA #生命

酵素是由蛋白質構成的非凡微型分子機器。在每個細胞內,幾乎每個生化作用都是由特定的酵素所催化進行。它效率驚人,能將化學反應加速數百萬倍。成千上萬的酵素在我們的身體內通力合作,從製造 DNA 到消化食物,驅動所有維持生命的物質轉化過程。

「生命是什麼?」從來都是個複雜的大難題。但我們仍然可以嘗試透過將生物與非生物區分來定義生命。即是說,我們認為生物是能夠生長和繁殖,牠們要獲取資源去生長,對環境的改變作出反應和適應等。我們還可以按結構去將生物分類,研究大自然中多樣的生物,讚嘆各種生命個體的複雜性。若以化學角度來看,我們會發現生物是由極其複雜的構件組成。我們將細胞打開,找出內裡根本和特別的生命組件。很多人都知道 DNA(去氧核糖核酸)是至關重要的生物分子,它攜帶著生命的指令,在細胞內複製並代代相傳。如今,DNA亦已經成為了一個日常詞彙。

然而,儘管 DNA 很重要,但它本身並非生命。獨立存在的 DNA 什麼也不會做,一本交響曲譜並不會自己將音樂播放出來。 DNA 中的 遺傳指令編寫好後,需要許多不同的酵素去執行,以催化一切維持生命的步驟。細胞內,所有或同步或有序地發生的化學反應統稱做新陳代謝。

那酵素又是什麼?如果將 DNA 比喻為一本交響曲譜,酵素就是負責各種弦樂、管樂和敲擊樂器的出色演奏家,而細胞內的新陳代謝便

必須仰賴一個龐大又複雜的交響樂團。在每一刻,酵素都協力為生命 演奏,把曲譜中每粒音符轉化成優美激昂的旋律。若果樂團內有演奏 家出錯,即使只有一位樂手掉了拍子,或是他的樂器走了音,便會破 壞整首交響曲;同樣,如果酵素出了問題,我們的身體便很大可能會 生病。酵素會按細胞的需要,開啟或關閉某些化學反應,有條不紊地 演繹 DNA 的指令,就如交響樂團完美的演出。

沒有酵素,就沒有生命。

42 43

DNA 剪下和貼上

#限制酶 #修飾酶 #DNA 連接酶

1950年代初,微生物學家注意到一些細菌能抵抗噬菌體感染。噬菌體的英文名稱 bacteriophage 源自希臘文,有吃細菌的意思。但事實上,噬菌體這種病毒是將自己的 DNA 注入細菌細胞,從而騎劫宿主的細胞機制來複製更多的病毒顆粒。微生物學家深入研究細菌的抗病毒防禦機制,發現某些細菌細胞內,有一種秘密武器能夠抵抗噬菌體的劫持。他們找到稱為「限制性內切核酸酶」(簡稱限制酶)的酵素。這是一種由細菌產生的蛋白質,用來切碎入侵的病毒 DNA,因為功能上能夠「限制」噬菌體感染而得名。這個能夠剪斷 DNA 的酵素後來成為研究基因工程學的強大工具。

敵我「飾」別系統

瑞士微生物學家亞伯(Werner Arber)觀察到噬菌體在入侵某些具有抗病毒能力的細菌後,其 DNA 會降解成碎片。為了解釋那些細菌株對病毒的抵抗力,他推測細菌細胞內有一種特殊的酵素,它只會降解入侵的病毒 DNA,而不影響細菌自己的 DNA。但是這酵素是如何區分自身和外來的 DNA 呢?亞伯再作出假設,細菌細胞能夠表達 1 兩種酵素:一種是負責識別和切割外來病毒 DNA

的限制酶,另一種是能夠識別和修飾細菌自身的 DNA 的「修飾酶」,以保護自身 DNA 免被降解。他認為限制酶和修飾酶作用於同一個 DNA 序列,並稱之為識別序列。換句話說,如果細菌細胞具有這個限制修飾系統(restriction—modification system),便能夠積極降解入侵病毒的 DNA 以抗擊感染,同時又能夠識別並保護自身 DNA 不被酵素消化掉。

亞伯的推測後來在1968年發表的研究報告中得到證實。他與他的團隊從大腸桿菌中分離出一種修飾 DNA 的甲基化酶,和一種能切割 DNA 的限制酶。甲基化酶在細菌自身 DNA 的識別序列上添加甲基作為標記,細菌的 DNA 就如有了一個保護盾,令限制酶無法將之切斷。但是,如果有病毒 DNA 入侵,因為沒有甲基「免死金牌」的保護,限制酶便會把它切成碎片。亞伯的研究解釋了細菌的防衛機制如何準確地保護自身 DNA。

幾年後,美國約翰霍普金斯大學的史密夫(Hamilton Smith) 從流感桿菌中分離並純化了另一種限制酶,他稱之為內切酶 R。實 驗結果表明這酵素只在噬菌體 T7 中特定的 DNA 識別序列內切割, 它亦同樣沒有剪斷細菌自身 DNA 的識別序列。當時,史密夫還未 想到限制酶用作遺傳學研究的潛力。反而他的同事彌敦斯(Daniel Nathans)以此結果為基礎繼續鑽研下去,目標是將這種酵素開發

^{1 「}表達」是指將 DNA 中基因序列轉錄成 RNA,再將 RNA 翻譯成蛋白質的過程。見(4.4 難與雞蛋問題)。

當科幻成為事實

第四章 生命中 必不可少的酵素

成研究 DNA 的工具。1971年,彌敦斯首次示範了一個經典實驗,展現限制酶的潛力功用:利用它切割猿猴空泡病毒 40(simian vacuolating virus 40,簡稱 SV40)2的基因組,把其 4,500 個鹼基對分割成 11 個不同大小的 DNA 片段,並且用簡潔得令人驚嘆的凝膠電泳方法,將這些 DNA 片段很好地分離出來。

彌敦斯更表明,當利用不同組合的限制酶消化 SV40 的基因組後,所得的不同大小 DNA 片段,可用作推斷該病毒的基因組物理圖譜,這是當時一個創新的基因組測序方法。彌敦斯示範了限制酶與凝膠電泳的組合是個多麼強大的實驗工具。這種將巨大的 DNA 分子切割成較小片段的方法稱為「限制酶消化」,應用酵素將 DNA 分子剪短成可處理的尺寸——小到可以讓科學家分開來單獨研究,但亦大到可以保留 DNA 序列中的遺傳資訊。彌敦斯的發現為現代分子生物學奠下基礎,突然間,所有研究員都想查看他們關注的生物的基因組,並運用各種可利用的限制酶來繪製 DNA 圖譜。彌敦斯的發現使研究員得以探索任何感興趣的生物基因組。在剪切基因組後,再用凝膠電泳分離和測序 DNA 片段,藉此推斷出基因組的序列。這項將限制酶消化和 DNA 測序技術結合的方法,催生了現代基因組學的興起。

由於他們的發現和原創意念,亞伯、史密夫和彌敦斯三人共同 獲得 1978 年的諾貝爾生理醫學獎。亞伯描述了細菌 DNA 限制修飾

2 猿猴空泡病毒 40 是一種感染猴子和人類細胞的 DNA 病毒。

系統的生物學理論框架,並成功分離出第一個限制性內切酶;史密 夫發現了能夠廣泛應用在分子遺傳學上的內切酶 R;而彌敦斯則率 先證明這酵素在基因測序的強大功用。三位的發現奠定了今天分子 遺傳學的基礎,亦令限制酶成為分子生物學實驗室內的主力軍。

剪貼 DNA

細菌之間存在著非常龐大的基因多樣性,不同的細菌株會表達不同的限制酶以抵擋各種病毒的入侵。迄今我們已從不同的細菌中發現數千種核酸內切酶,每個酵素都各具極高的特異性,只會在DNA 雙螺旋分子中識別某個特定序列去切割。這種酵素作為「分子剪刀」不但對細菌的抗感染能力有利,而且對於應用它的科學家來說更有莫大幫助。

有趣的是,限制酶能識別的 DNA 位點,通常是長四至六個 鹼基對的迴文序列,即是在雙股 DNA 中屬於反向互補,並且讀取 相同的序列。例如 GAATTC 這段 DNA 序列的反向互補序列也是 GAATTC。有些限制酶會在識別序列以外的隨機位置切割 DNA, 是為第一型限制酶,而現今我們在實驗室最常用的限制酶屬於第二 型限制酶,會切割識別序列內的特定位點。

限制酶切割 DNA 的方式有兩種,其中一種會在識別序列某位 點上切出一個齊口的「平末端」;但大多數的限制酶會將 DNA 切成 一個不齊口的「黏性末端」,在雙股 DNA 上留下一邊一小段凸出的

當科幻成為事實

DNA 序列。這段凸出的 DNA 序列很容易與另一段 DNA 上的相同序列互補配對黏合(因為用了相同的酵素切割)。這時若用 DNA 連接酶將兩段 DNA 的糖一磷酸骨架互相連起,便能夠人工合成一個重組 DNA 分子。如果將限制酶比喻為分子剪刀,那麼 DNA 連接酶就是分子漿糊。這對威力強大,能編輯 DNA 的酵素拍檔,操作就如電腦命令「剪下」和「貼上」般方便!這個產生新 DNA 組合的方法稱為重組 DNA 技術,亦即是分子克隆。

重組 DNA 技術在上世紀 70 年代誕生。時至今日,限制酶已經是相當普及和理所當然的 DNA 剪輯工具。科學家依靠它去執行幾乎任何涉及分析和創建新 DNA 組合等的操作,包括基因複製、遺傳指紋分析、基因改造生物和遺傳性疾病診斷等生物科技過程。限制酶促進基因組學(例如人類基因組計劃)、表觀遺傳學以至不同領域的基礎科學研究蓬勃發展,現在它更是基因編輯技術的必需工具之一。事實上,如果當初沒有發現限制酶,我們今天所知道的基因工程技術和基因組學等領域就不會存在。我們很難想像實驗室的雪櫃裡如果沒有限制酶會怎樣。



隱形偵探

#PCR #核酸檢測 #Tag酶 #克隆

「PCR」這三個字母在2020年初開始家傳戶曉,因為核酸PCR檢測是新型肺炎的黃金標準檢測方法。其實PCR技術自發明起已有40年,檢測病毒只是它眾多用途之一。即使一般人知道PCR是靈敏的病毒檢測方法,卻不大清楚它的原理。雖然以往PCR沒有引起大眾注意,但實際上這數十年來,它一直廣泛應用於各種生物學實驗,例如基因組解碼,及至藥物研發和醫學檢測,如偵測遺傳疾病等用途。

簡而言之,PCR是一種用來快速合成許多個DNA副本的技術,在1983年由任職於美國加州Cetus生物科技公司的穆理斯(Kary Mullis)發明。他在Cetus公司專注於研究寡核苷酸¹合成,但在那個年代研究DNA是一項很棘手的工作。他每次實驗都需要大量的DNA,而在發明PCR之前要大量複製一段特定的DNA,其中一種做法是利用分子克隆:先用限制酶剪裁出目標DNA片段,然後用連接酶將該段DNA插入一個環狀質體(plasmid)²,接著將這個重組質體植入細菌內,待細菌在培養皿繁

¹ 即短 DNA 片段。

² 即存在染色體之外的非必需 DNA。