

類 科：衛生技術
科 目：生物技術學
考試時間：2小時

座號：_____

※注意：(一)禁止使用電子計算器。

(二)不必抄題，作答時請將試題題號及答案依照順序寫在試卷上，於本試題上作答者，不予計分。

一、次世代 DNA 測序技術 (NGS) 成功地建構一個延伸到數百萬個鹼基對的基因組的序列，發現內含子 (introns) 佔 26%；長重複序列 (long repetitive sequence) 約佔 8%；外顯子 (exons) 約佔 1.5%。

(一)解釋何謂重疊群 (contigs)？(5分)

(二)基因體內重複序列的解析能力，決定於那些因素？(5分)

(三)如果 total mRNA 經 RT-PCR 後，經由 NGS 技術測序，所得到的序列應為基因體的那部分？約佔基因體序列的多少%？(5分)

(四)NGS 對個體遺傳變異的基因組序列分析會顯示 SNP，典型的人類擁有約 3.5 百萬 SNP，為何只有一小部分 5000-10000 SNP 可能引起疾病？(5分)

二、2013 年 3 月大陸地區禽流感 A 型 H7N9 病毒被確認感染人類的新型病毒，共有約 130 人感染及近 30 人死亡。研究人員提取咽喉拭子標本中的病毒物質，先檢測季節性流感病毒 (H1、H3 或 B)、H5N1 禽流感、嚴重急性呼吸綜合徵冠狀病毒 (SARS-CoV)、新型冠狀病毒、檢測 H1 到 H16 和 N1 到 N9 亞型的表現。又利用 RT-PCR 來擴增全基因組進行定序，並分析比對。

(一)本新型病毒源於多個基因重組，請說明如何證明其基源與變異 (origin & diversity) 來自於鴨與候鳥。(6分)

(二)已知血球凝集素 (HA) 基因第 217 胺基酸位置，Gln 變異成 Leu/Ile，解釋該變異如何影響病毒的感染。(6分)

(三)如何發展反意核醣核酸 (antisense RNA) 藥物對抗此新型病毒。(8分)

三、聚乳酸 (polylactic acid, PLA) 具有環保、易分解等優點，可開發成聚乳酸纖維、不織布和薄膜等產品。若已知以下資訊：(1)玉米經高壓蒸氣處理，冷卻後經 β -澱粉酶、葡萄糖澱粉酶、葡萄糖異化酶轉化成果糖，成為高果糖玉米糖漿；(2)發光細菌株 (Photobacterium fischeri) 利用葡萄糖在有氧培養下，會主動釋出丙酮酸 (pyruvate)；(3)假單包菌 (Pseudomonas) 含有聚羥基烷酯酶 (PHA synthase) 可把乳酸輔酶 A (lactyl-CoA) 轉化成 PLA；(4)大腸菌含有乳酸去氫酶 (lactate dehydrogenase) 和輔酶 A 轉移酶 (CoA transferase) 活性，但把 PHA synthase 基因植入，並未發現 PLA 顆粒。

(一)欲使玉米澱粉可能發酵成 PLA，請構思一適當微生物代謝途徑與酵素，說明如何運用重組 DNA 技術，基因改造發光細菌株與假單包菌株。(10分)

(二)星連玉米 (Starlink) 是一抗蟲基因改造品種，因為修飾基因可能引起人類過敏，僅被核准用於動物，請評估用於生產 PLA 的可能性。(10分)

(請接背面)

類 科：衛生技術
科 目：生物技術學

四、抗體在傳統上用來當做防疫使用，然而因為其抗原抗體間的結合專一性，如同酵素與基質的關係、訊息分子與接受器的關係，於是利用生物技術的操作，有了所謂抗體藥物。

(一)抗體藥物相較於傳統小分子藥物之優缺點為何？(10分)

(二)抗原表位 (Epitope) 的藥物目標在基因組學 (genomics)、蛋白質組學 (proteomics)、轉錄因子組學 (transcriptomics) 的意義為何？(5分)

(三)催化抗體 (catalytic antibody) 與抗體藥物的區別為何？(5分)

五、臺東縣太麻里鄉香蘭海濱發現三具史前人類遺骸，推斷這處遺址為另一處三和史前文化的延伸，規模之大甚至超過同期的卑南史前文化。

(一)你是研究人員，如何利用 XY 染色體、粒線體 DNA、短縱向重複片段 (STR)，來證明香蘭與三和遺址人類的性別、母系關係、親疏關係。(10分)

(二)STR 做為 DNA 指紋的優點為何？(5分)

(三)DNA 圖譜證據已廣泛被法庭接受，為何仍會受到質疑？(5分)