

類 科：衛生技術、生物技術

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、目前許多癌症常常使用嵌合式單株抗體 (Chimeric antibody) 或人源化單株抗體 (Humanized antibody) 作成之標靶藥物來治療。

(一)請說明如何將老鼠得來之單株抗體轉成嵌合式單株抗體或人源化單株抗體？(8分)

(二)請問單株抗體標靶藥物與傳統之化療藥物特性與治療方式有何不同？(6分)

(三)請以美國 FDA 核准上市第一個治療癌症的單株抗體 Rituxan (Rituximab) 為例，說明其用來治療何種癌症及其分子作用機制？(6分)

二、純化各種蛋白質時，常常會使用膠體過濾法 (gel filtration)，離子交換樹脂法 (ion exchange)，或親合層析管柱 (affinity column) 層析法來純化，現在你有 X、Y 和 Z 三個蛋白質混合在一起。(X 蛋白質的等電點 $pI=5.2$ ；Y 蛋白質的等電點 $pI=6.2$ ；Z 蛋白質的等電點 $pI=7.2$)。

(一)利用膠體過濾法純化時，Y 蛋白質先流出，接著 Z 蛋白質流出，最後是 X 蛋白質流出，請排出三者分子量之大小，並說明你的理由。(5分)

(二)利用 DEAE 陰離子交換樹脂法純化時，所使用純化的溶液之 pH 值為 6.2，請問你能用來純化 X、Y、Z 中的那一個蛋白質，並說明你的理由。(5分)

(三)你想要藉由比對其胺基酸序列來鑑定此三種蛋白質，請詳述你應用的技術方法及操作流程？(10分)

三、利用生物技術設計個人化醫療，避免異體排斥已逐漸成為目前的趨勢。

(一)如何利用樹突狀細胞 (dendritic cells) 針對肝臟腫瘤可切除的癌症病患設計客製化的治療？請敘述原理及流程。(10分)

(二)對於嚴重的糖尿病患而言，如何利用幹細胞進行個人化醫療以製造其胰島素的貝塔細胞 (beta cells)？請分別以基因轉殖和核轉殖的方式各提議一個方法並敘述其原理。(10分)

四、2006 年諾貝爾生理及醫學獎由兩位美國科學家 Andrew Z. Fire 和 Craig C. Mello 共同獲得，以表彰他們發現干擾基因表達 (RNAi) 的現象。因此若想要使生物體某一特定基因沈默 (gene silencing)，常常會使用此一技術，請寫出 RNAi 與基因剔除 (gene knockout) 之操作流程及原理。(20分)

五、為了解某個源自老鼠的毒性蛋白 "T" 是否會對斑馬魚的心臟功能造成影響，該如何利用四環黴素調控系統 (Tetracycline-inducible expression system) 這個技術使斑馬魚於孵化後第 90 天才開始於心臟表達毒性蛋白 "T"？(20分)