

# 從基因探索生命的奧秘

## 第二講・特稿

### 陳沛隆醫師

撰文 | 柯昭儀

轉摘於<http://case.ntu.edu.tw/blog/?p=11992>科學教育中心



圖片來源: Tim Flach | Getty Images

本期探索講座的第二講〈玩弄基因的物質世界〉由陳沛隆醫師擔任主講人，陳醫師是臺大醫院基因醫學部的醫師，也是臺大基因體暨蛋白體醫學研究所的助理教授，臨床醫療背景及基礎研究經驗兼備。陳醫師除了循著遺傳學的發展脈絡介紹DNA基本概念之外，也以生動而精闢的口吻闡述基因與表現的關係，並且列舉數種遺傳病症，帶領觀眾從基因探索生命的奧秘。

遺傳是指經由基因的傳遞，使後代獲得親代的特徵，也就是「龍生龍，鳳生鳳，老鼠的兒子會打洞」這個概念，不過，儘管來自同一父母，子女的差異卻很大，如同古人所說「龍生九子不成龍，各有所好」。由於生命在繁衍過程中既保持了物種特徵，又使得物種之內的個體之間存有差異，所以遺傳學不僅要研究遺傳，更要探討變異，陳醫師進一步表示這門學科除了關注親代與子代之間的像與不像外，大到一整個族群和另外一個族群之間的相似與相異，小到一個細胞跟它所產生細胞的變與不變都是研究課題。

## DNA的發現

1865年 — 當時人們還不知道去氧核糖核酸（**deoxyribonucleic acid**，簡稱**DNA**），孟德爾（**Gregor Johann Mendel**）發表了論文《植物雜交實驗》，描述了他在豌豆實驗中觀察到豌豆有七種性狀；並且指出無論是種皮為圓滿或有縐紋、子葉為黃或綠色、花為紫或白色、豆莢為平莢或縐莢、豆莢為綠或黃色、花的著生位置，或莖的長短（高或矮）等，這些性狀都由遺傳因數（**factor**）來決定，就此奠定遺傳學基礎。孟德爾之後，核酸與染色體陸續被發現，遺傳因數和染色體的平行性也獲得證實。1909年，約翰生（**W. L. Johannsen**）正式以「基因」（**gene**）一詞來稱呼遺傳因數，雖然當時的人們對於基因的功能、構造、位於細胞何處，以及如何傳給下一代還不清楚，但是基因存於細胞之中，且隨細胞分裂與複製傳遞給下一代，已是確定的理論。

1910年摩根（**Thomas Hunt Morgan**）由觀察果蠅性別與眼睛顏色的實驗，發表基因是決定遺傳性狀的單位，以及染色體是基因載體的學說，將遺傳學推展到細胞層次。1928年格里菲斯

（**Frederick Griffith**）以老鼠實驗，將活的良性肺炎雙球菌與死的惡性肺炎雙球菌混合後，注入老鼠體內，發現老鼠仍然會死亡，實驗證明已加熱消毒的細菌雖無任何存活的細胞，但仍然具有某種物質，可使原不致病的細菌轉型為致病。之後遺傳領域的一連串研究，更證實了決定遺傳機制的物質是存於細胞之中的染色體上，而染色體又是由**DNA**為主所構成。

1953年華生（James Dewey Watson）以及克立克（Francis Harry Compton Crick）提出了DNA雙螺旋模型，他們指出：DNA分子由兩條核苷酸鏈相互盤繞而成，構成核苷酸的含氮鹼基依一定的配對關係將兩條鏈連接，核苷酸鏈鹼基的排列順序構成遺傳密碼，用來決定生命的遺傳表徵。DNA雙螺旋模型的發現讓遺傳學邁向黃金時代，加上1977年桑格（Frederick Sanger）的DNA定序方法、1970年限制酶的發現與應用，以及1984年由穆里斯（Kary Mullis）發展的聚合酶鏈鎖反應都讓人類更有能力去研究基因，朝著解開生命奧秘之途前進。

## 一種基因 萬種表現

電腦以0與1的排列方式來儲存資訊，人體則是以基因決定遺傳表徵，DNA雙螺旋分子上的基因，由四種鹼基（A、T、G、C）的特殊排序所形成，是決定生物遺傳特徵的基本單位。四種鹼基兩兩成對，結合形成鹼基對（bp），其排列組合千變萬化，決定蛋白質的合成並主導各種生物機能。而RNA會將DNA攜帶出來，並且告訴細胞在什麼時間該製造出什麼蛋白質；像是攜帶氧氣的血紅素，負責催化生化反應的各種酵素，以及構成人體結構的膠原蛋白等。

基因變化的複雜度遠超過我們的想像，因為同樣的基因，可能造成不同表徵，而不一樣的基因卻可能發揮相同功能。基因的組成單位是DNA，DNA上鹼基排列的次序，即稱為DNA的序列，每一段基因序列可產生一百多萬種不同蛋白質，而一群基因共同作用時，也會有不同的排列組合。其中具遺傳訊息的基因只占DNA序列的極小部分，因為在基因與基因之間，甚至基因裡面，都包覆著許多具有功能卻無法作用的長串DNA。

## 遺傳性疾病

遺傳性疾病是指致病主因與遺傳因子相關的某些疾病，遺傳性疾病依發病原因區分成：單一基因缺陷的遺傳疾病、染色體變異引起的遺傳疾病、由多重基因共同影響所造成的遺傳疾病，以及粒線體基因變異所引起的疾病。

對人類而言，「遺傳因子」包括基因、儲存基因的染色體，以及卵細胞質中的粒線體基因。人類遺傳學的核心工作是「基因定位」，在於了解每一個受遺傳控制的特質，位於某一條染色體上的某一位置，藉此分析該遺傳基因在染色體上的遺傳密碼排列，唯有如此才能知道某些遺傳疾病是哪些密碼發生突變，得以進一步治療。

根據醫學統計，新生兒中約有2~3%會罹患嚴重的先天性疾病，其成因分別是染色體異常、單基因遺傳病、多基因遺傳病及致畸胎因素等。染色體異常是因為染色體的數目或結構異常所造成，人類細胞約有3萬5千對基因，以隨意但有一定順序的方式，均勻的儲放於23對染色體內，每條染色體皆含有相當豐富的基因訊息。然而任何染色體之數目或結構異常，都會影響到成百上千個基因功能的喪失、不正常的複製、過度表現或受到干擾，因而造成疾病。

以數目異常而言，當生殖細胞行減數分裂時，如果發生某個染色體不分離現象時，便會導致精子或卵細胞染色體數目的異常，受孕後胚胎的染色體數目則會變多或變少，因而干擾了遺傳基因的功能。例如唐氏症的染色體比正常人多出一個21號染色體。

結構異常的染色體疾病，是指染色體構造有一處或多處以上的缺損或是異常組合；包括染色體脫失、環狀染色體、轉位、倒轉、複製、插入等。例如貓啼症（Cat cry syndrome）就是第5號染色體短臂部分缺失（5p-）的疾病。



近年的研究顯示，數種遺傳性疾病是因為粒線體DNA發生突變所導致。這種遺傳疾病是一種母系遺傳，如果母親的粒線體全是有缺陷的粒線體時，每位子女均可能罹病，病情輕重則視正常與不正常粒線體的百分比而定，不同的環境因子，以及不同的突變型式亦可能影響到發病的早晚與嚴重度。

臨床大多透過基因檢測，來作為遺傳性疾病的輔助診斷及帶因篩檢，此外，建立詳細的家譜有助於遺傳診斷，完整而具參考價值的遺傳家譜，須涵括三代以上的所有家族成員，詳加記錄其年齡、存歿及健康狀態。陳醫師特別強調某些遺傳性疾病與基因相關，但並非絕對，如果遺傳的某個基因是壞掉的，可說此人產生腫瘤的機率較高，但還要考慮其它牽涉的基因，環境因素或是後天影響。

由於2012年諾貝爾醫學獎剛於上週揭曉，陳醫師特別為大家介紹英國生物學家約翰·戈登(John Gurdon)和日本生物學家山中伸彌(Shinya Yamanaka)兩位得獎者，他們致力使體細胞變成如同胚胎幹細胞般，具有多功能分化能力，並且可以持續增生分裂，雖然目前的研究進度仍屬於細胞核重組置換的早期發展階段，離臨床醫療運用仍有一段距離，但已徹底超越人類在細胞的正常發育與病變發展的研究能力，劃時代的成就令人驚嘆不已。演講結束前，陳醫師以自身經驗期勉在座同學，學習不要侷限於自己感興趣的學科，要多開發不同領域的潛力，厚植實力累積來日競爭力，未來的路才會更寬廣。