

交大光電生物之旅 - 「分子生物與光電科技的結合」講座

講題：分子生物與光電科技的結合 - 酵素晶片

主講人：交通大學生物科技系教授 / 楊裕雄博士

張淑媚 整理

過去大家常見的生物圖片，通常是讓人一見就能辨識出的動、植物風景或生態，但現在則常看到是扭曲成一團的分子圖，讓人丈二金剛摸不著頭腦。這說明了，近代生物的焦點已經從大於細胞的生物轉移至小於細胞的生物分子。所以今日的主題重點有二：何為分子生物？以及利用酵素晶片為例，一窺分子生物與光電科技相結合的驚人奧妙。

隨著科技進步，研究與發明的東西是越小越好。以半導體為例，隨著年代的增加，其密度越來越高，也就是說其單位變小，但容納的東西卻反而增加，現在更即將進入分子層次。從生物學來看也有類似的狀況，生物研究的目標也是愈來愈小，從整個生物到細胞，而如今研究領域延伸至更細小的分子結構。現在大家最注意的生物分子，非DNA與蛋白質莫屬，他們都是生物巨分子，必須有特定的結構才能發揮應有的功能。



楊裕雄教授

當我們從分子或物理角度去分析生物時，可把生物分子看成運轉的機器，只是這機器是靠很小的單位在運轉，例如肌肉的收縮是靠蛋白質分子在運動。肌肉是由很多蛋白質結合起來，一個個極小的單位綜合起來就成了一條肌肉纖維，因此當我們吃肉時，會發現肉是一絲一絲的樣子。肌肉收縮就是這些蛋白質分子在作用。DNA與蛋白質分子雖然是肉眼看不到的，研究者在知道分子結構後，利用人為方式可以設計出分子機器。例如，有人就利用DNA的特性，設計出可以有如鑷夾般開合的DNA機械，這個結果不久前才發表在國際著名的Nature期刊上。

接下來楊教授開始為大家介紹生物晶片。生物晶片就像是生物感測器或生物處理器，將現代生物學與電子學運用在微觀層面上，也就是把生物的訊號交給電子裝置。廣義的生物晶片類型可包括DNA晶片(DNA chip)、蛋白質晶片(Protein chip)、酵素晶片(Enzyme chip)、晶片實驗室(Lab-on-a-chip)、生物分子機器(Biomolecular machine)、與生物電腦(Biocomputer)。以未來的生物電腦為例，我們有可能將現在電腦所必須的四種元件，都改成用生物分子來取代，這樣一來，所有的元件大小都可以達到分子的層次，例如記憶體(Memory)、開關裝置(Switching devise)、邏輯門(Logic gate)、都可以應用分子生物來執行所需的功能，而DNA分子，則可能用來當作線纜(Wire)。

分子生物學的中心教條，從遺傳物質(DNA)到功能的表現(RNA, 蛋白質)，是近代生物研究的重點。約從1956年有人提出DNA雙股螺旋的結構開始，大家的重點就全力放在這生物的遺傳物質是如何複製，並重新編寫成RNA。近年來，許多生物，包括人類的基因被解析出來，科學家想知道的是這些遺傳物質如何發揮其功能。因此研究方向又轉移到酵素與蛋白質序列。因為蛋白質是

從DNA的密碼轉變過來的，目前大家最想知道的是由這些密碼所轉譯成的蛋白質功能為何。要區分生物與非生物性的反應，最重要的是要瞭解酵素與蛋白質神奇的作用，藉此我們才有可能進一步瞭解生物的現象，並應用這些資訊發展生物科技。

蛋白質是生物學功能的媒介，其功能與種類簡述如下：催化型蛋白質-如核酸水解酵素(Ribonuclease)等許多種酵素。調節型蛋白質-如胰島素(Insulin)等，各種蛋白質賀爾蒙。運輸型蛋白質 - 如血紅蛋白(Hemoglobin)等許多會運送各種物質的蛋白質。結構型蛋白質 - 如Collagen。收縮型蛋白質-如Actin, Myosin。另外有些特殊功能的蛋白質-如魚類中的抗凍結蛋白質(Antifreeze proteins)，可以使生物在很冷的環境中生活。蛋白質的特性是專一性很強，效率超高。這些都可以用物理的作用力來解釋，如凡德瓦力(van der Waals)、離子間的作用等。例如從催化磷酸化六碳糖的反應中，酵素只和葡萄糖作用，而不與其他有相同官能機分子起反應，因為水和甘油的分子太小，結構很不相同，而葡萄糖的分子大小形狀剛好可以在蛋白質的結構中卡住，由此可知分子結構很重要，可以決定生物的活性，也就是說蛋白質雖然是一條長鏈組成，但若未折疊形成特定結構的話，就沒有活性，毫無功能可言。要瞭解蛋白質結構的方法有二，都是物理的方法：核磁共振與X光繞射。其實如前面所討論的DNA的定序，現在主要使用的方法，必須用雷射來產生螢光，以偵測用電泳分解出的不同大小的DNA片段。光電物理在近代生物科技的發展中已有很大的貢獻。

近代生物科技的發展中，許多關鍵的技術來自光電物理的領域，應用來解決生物的問題。現在我們正在進行的酵素晶片研究計畫更是直接將光電科技與生化反應相結合。酵素的作用(催化生物反應)會同時產生許多不同的物理現象，例如，光學上的變化(冷光、螢光、吸收光)、電的變化(產生或消耗電子、產生離子或消耗離子)、熱量的變化及質量上的變化等等。我們將這些現象與光電科技結合，例如應用半導體晶片來偵測酵素反應，這就是酵素或蛋白質晶片的概念。酵素晶片有很多應用的方向，例如現代有許多疾病的研究，是觀察酵素蛋白質與某些化合物的相互作用，以找出治療的方法，但是要從其中找出有效的藥物，必須要有高效率的篩選方法。我們現在研究酵素晶片的關注焦點如下：1. 為酵素反應建立平台。2. 發展新型的診斷科技。3. 建構生化晶片(可把生化反應放在晶片上)。4. 將酵素結合成電子元件。5. 用酵素發電，當作酵素晶片的能源。

由於演講時間的限制，楊教授只能為大家簡要地介紹分子生物的結構，以及酵素晶片的功能與發展。聽了這些日常生活很難接觸到的資訊，除了讓大家對DNA與蛋白質的內涵更加瞭解以外，也讓我們更加期待生化科技改善人類生活的目標早日達成。

