

演講筆記

Functional Genes and Transgenic Plant Biotechnology

蕭介夫 講述
蔣虹吟 記錄

生物科技的黃金時代

迄今，很多微生物、動植物、及人類的基因體序列，都已經被陸續解開了。雖然我們都已經知道其染色體 DNA 的序列，但是大部分基因的功能卻還不甚清楚，可能只有不到 20% 的基因，知道其功能。在龐大的資料庫裡，這些不知道功能的基因，可以透過和已知基因序列相似性的比較，去推測它的功能。雖然已有這樣的技術，但是仍沒有一個研究室或一個國家可以獨力去完成一個物種所有基因的功能性分析。現在最重要的是，如何產生一個好的想法，去應用在個別重要的基因。動植物的基因不只可以應用在動植物本身，亦可以在工業上大量生產及應用。如何運用新的科技，把基因功能運用到產業界，我想才是生物科技的重點。

功能性基因體學在木瓜的應用

木瓜是一種相當重要的農作物，但是卻有一些問題存在。我就以木瓜為例，來說明功能性基因體學如何應用在生物科技：

木瓜會感染此種輪點病毒(Papaya ringspot virus)，而被感染後的木瓜就不能存活，木瓜果實也會變得很小。因

為這病毒是透過芽蟲為媒介來傳染，所以在傳統的預防方法，農夫是使用蚊帳將芽蟲阻擋在外，以防感染；但是颱風來臨時，蚊帳會被吹垮，還會造成環境污染。

中興大學有位教授，以前在夏威夷曾和老師學過基因轉殖木瓜的技術，這是把輪點病毒的外鞘蛋白基因轉殖入木瓜，這樣當病毒入侵時，木瓜就會起防禦機制。可是此種基因轉殖木瓜卻不能抵抗台灣的病毒。由於台灣氣候高溫多濕，所以病毒種類略有不同，不過經由分離台灣當地的病毒，再經由同樣的技術，在 10 年前，也已成功的挑選到抗病毒的基改木瓜。只可惜因為政府政策較為保守，所以無法推廣於田野間。台灣自己雖研發許多很棒的基改植物，但卻不能種植與商業化實在是一件憾事。

另外，木瓜採收 10 天後，即開始腐爛。一般農產品最大的缺點即是無法久放，所以採收後存放期的長短非常重要。現在已知道木瓜存放期的長短和乙烯(Ethylene)有關。乙烯是目前被研究較清楚的關於熟成的植物賀爾蒙，是從甲硫胺酸轉變而來的，經由植物 ACC 的氧化酵素來產生，在熟成過程---也就是有名的 Yang cycle，會產

生有毒的 HCN，但植物會把它代謝掉，所以對人類是沒有危害的。藉由了解 Yang cycle 的流程，我們可以去除掉誘導乙烯的物質，就可以達到後熟的結果。目前已知，利用銀離子可以抑制乙烯的受體，亞鐵離子可以用 EDTA 處理等等，利用這些方式，可以讓花卉開花期延長，並且增長果實的存放期。

為了找到可以增長果實存放有關的基因，利用扣除雜交技術(Subtractive hybridization)，可以找到和熟成作用有關的基因。經由此種方法，我們選殖到 904 個基因，扣除掉一些沒用與重複的，之後剩 473 個基因，稱為 473 CPMRGs。有些基因可能用途非常小，有的用途可能很大。把 105 天的木瓜 mRNAs 用 Cy3 去做標示，而 153 天木瓜的 mRNAs 用 Cy5 去標示，使用生物晶片的技術，觀察顏色就可以知道基因表現的情形。在木瓜上，*CP-ACO1* 的基因是在較前面的時期才會表達，而反之，*CP-ACO2* 基因則是在開始要腐爛時才會表達。利用 Antisense *CP-ACO1* 轉殖木瓜研究，結果發現，控制組在放了 9 天候就開始腐敗，而 Antisense 組在 9 天後還保存的很好，如果溫度低一點，甚至還可以放到一個月。但從這實驗也發現，用 Antisense 處理後的木瓜會變得比較小，不過就另一角度來看，這也許是另個優點，就是可一次吃完。因為用 *ACO1* 做出較小的木瓜，所以我們也試著去找一個在果實成熟後才表現的基因，用它的 Promoter 或許就不會造成小木瓜的現象。

此外，在木瓜上也發現新型抗黴

菌之幾丁質酶。由於洋香瓜的生活史較短，可以比木瓜更快得到實驗結果，我們將抗黴菌蛋白轉基因到洋香瓜，點在不同的培養皿中，發現幾丁質酶的確可以抑制一些黴菌的生長，達到保護的作用，這部分目前也已申請專利。

還有種基因很有趣，就是 TUBBY-like Protein Gene，又稱肥胖基因，在動物中有發現，如果除掉這個基因，老鼠則會肥胖至 3 倍大，眼睛看不見，耳朵聽不到，但在植物中一直沒有被發現，此次的發現為一首例。動物有 4 個 TUBBY-like Protein Gene，植物則有 11 個 TUBBY-like Protein Gene，也許功能在植物上有類似的，但作用的機制可能是不一樣的，這些都值得進一步去研究和開發。

至於 ABA 和 RING-H2 基因，在過去的實驗中，分析到它的賀爾蒙都與發芽時間有關。如果把此基因大量表現，會延後植物的發芽時間；若此基因表現減少，則發芽所需的時間會往前提早。此外，RING-H2 gene 與 ABA 有關也與抗旱有關，此基因也已得到專利。

最後再舉一例，就是減少發芽時間的技術應用到蘭花，可得到很大的經濟效益。一般蘭花要栽培 3 年才開花，利用功能性基因體學技術可提早蘭花至 1 年就開花，控制其開花的時間，也可以把大樹經由處理變成盆栽。

以上就是利用功能性基因體學和基因轉殖技術於植物的一些實例，不但解決作物栽培可能遇到的一些問

題，也可以大大增加作物的經濟價值。

蕭介夫博士為美國阿肯色大學生物化學所博士，曾任海洋大學生技研究所所長兼教授、中央研究院植物研究所所長、國科會生命科學研推中心主任、台灣生化與分子生物學會理事長、中央研究院評議員、中研院南部生技實驗中心執行長、國家生技醫療產業策進會副主委，現任國立中興大學校長。由於在應用生物催化與生物技術上，將低價值農產品轉化為高價值生技產品與機能性食品，並且發現多種新功能基因可應用於改良農作物，包括抗病性與延長採後貯存時間等，對農業科學有重大貢獻，是第一位獲得 TWAS Prize 農業科學獎的台灣學者。

TWAS prize 小檔案

發展中世界科學院(The Academy of Sciences for the Developing World, TWAS) 每年選出 8 個領域 (農業科學、工程、化學、數學、物理、生物、醫學及地球科學) 研究傑出，並且對第三世界國家有貢獻的學者各一人，在年度大會上公開表揚。得獎者將受邀於年度大會上，發表專題演講並接受獎牌一面及獎金 15,000 美元。