

等 別：高等考試

類 科：專利師（選試專業英文及生物技術）、專利師（選試專業日文及生物技術）

科 目：生物技術

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。

(三)本科目得以本國文字或英文作答。

一、2017 年有一篇關於肺臟具有造血功能之重大科學新發現的論文。科學家利用雙光子活體顯微術 (2-photon intravital microscopy) 觀察基因工程改造含螢光報導基因的小鼠，以及進行肺移植實驗，發現肺部含有大量的巨核細胞 (megakaryocyte)，起源於骨髓經循環通過肺臟並且在肺部動態釋放巨量的血小板，約為小鼠個體血小板總產量 50%。本篇論文另外發現在肺血管外部間質，除了含巨核細胞還有造血先驅細胞，這些細胞可遷移出肺部，彌補缺乏造血功能的骨髓重建血小板，並促成嗜中性粒細胞、B 細胞、T 細胞生成。

(一)請試述雙光子顯微術的原理，它與共軛焦顯微術 (confocal microscopy) 相比有那些優勢。(7 分)

(二)科學家以 PF4-Cre 及 $Gt(ROSA)26Sor^{tm4(ACTB-tdTomato,-EGFP)Luo}$ (簡稱 mTmG，亦即 membrane-Tomato/membrane-Green) 二種品系小鼠交配產出能專一在巨核細胞及血小板的細胞膜中表現綠色螢光報導基因的子代小鼠，稱為 PF4-mTmG。mTmG 小鼠基因體含有 tdTomato 核酸序列，會在各種組織細胞膜表現紅色螢光。請詳述為何 PF4-mTmG 子代小鼠的巨核細胞及血小板可以表現綠色螢光蛋白，而在其他組織則表現紅色螢光蛋白。(8 分)

(三)本篇論文發現「肺臟具有造血功能」前所未知的現象，請申論這將可能發展於醫學應用的新方向。(5 分)

二、請詳述桿狀病毒表現載體系統的原理，並試述此系統在生物科技產業的應用。(20 分)

三、CRISPR/Cas9 是最近幾年新發展出的一種基因組編輯技術，請詳述這種技術的原理，以及生物醫學應用的優缺點。(20 分)

- 四、酪胺酸激酶抑制劑 imatinib（商品名 Gleevec[®]）是慢性骨髓性白血病（Chronic Myelogenous Leukemia, CML）的標靶藥物。請試述 imatinib 抑制 CML 癌細胞增生的原理，並說明偵測酪胺酸激酶活化的方法。（20 分）
- 五、新藥申請進行人體臨床試驗前，需檢附體內外的基因毒性試驗報告資料，以供審核。請詳述二種基因毒性試驗及其原理。（10 分）
- 六、請寫出 IRB/EC 英文全名以及中文名稱，並試述 IRB/EC 的宗旨、權責、規範，以及在推動生物科技產業發展的重要性。（10 分）