

# 中衙湾讯

第1706期 | 108年12月26日發行



#### 本期目錄

#### 本期焦點

助攻精準醫療臺灣人體生物資料庫收案數突破12萬

本院廖俊智院長、鍾邦柱院士、盧志遠院士 當選世界科學院2020新任院士

賀本院胡正明院士獲頒2020「IEEE榮譽獎章」

2020年臺灣經濟情勢總展望一外冷內溫

是誰操控你飢渴的慾望?中研院破解腦內迴路之謎

#### 學術活動

109年知識饗宴-

蔡元培院長科普講座「自旋電子學:現代磁學的黃金時代」

物理所通俗演講:From Old Quantum Theory to Quantum Mechanics

本院民族所新書出版一《馬淵東一著作集·第四卷》

本院近史所新書出版—《傅秉常日記,民國五十一—五十四年》

人社中心調查研究專題中心執行「家庭動態資料庫的建立第18年計畫」面訪調查

#### 漫步科研

【本期專欄】機率與基因定位

本院分子生物研究所薛雁冰助研究員及生物多樣性研究中心蔡怡陞副研究員獲選為歐洲分子生物組織(EMBO)第一屆「全球研究學者」

第63屆教育部學術獎本院共4位研究人員獲獎

「第16屆國家新創獎」及「2019年國家新創精進獎」本院獲獎名單

109年度第1梯次「獎勵國內學人短期來院訪問研究」核定通過名單

調查研究專題中心資料開放公告

#### 生活中研

人事動態



#### 編輯委員

張書維、王中茹、蘇怡璇、詹大千、林彥宇 余天心、張崇毅、洪子偉、吳重禮

#### 編輯

劉韋佐、吳佩香、莊崇暉

#### 地山

11529 臺北市南港區研究院路二段128號

#### 電話

02-2789-9488

#### 傳 真

02-2785-3847

#### 信箱

wknews@gate.sinica.edu.tw

本院電子報為同仁溝通橋樑,隔週四發 行,投稿截止時間為前一週星期四 下午5:00,歡迎同仁踴躍賜稿



#### 助攻精準醫療 臺灣人體生物資料庫收案數突破 12 萬



接軌精準醫療,各國紛紛建立人體生物資料庫,從中探索疾病與人體生物因子的關聯。本院接受政府委 託、101年建置的「臺灣人體生物資料庫」(Taiwan Biobank),迄今(108)年11月底,收案數已突破12萬。 本院廖俊智院長表示,該資料庫目標在113年收集20萬筆國人生物基因數據,也將持續追蹤參與者的健 康變化情形。透過這些龐大的各類數據,最終找到臺灣民眾慢性疾病原因,協助擬定治療和預防策略。

由本院生物醫學科學研究所、臺灣人體生物資料庫學會主辦的「臺灣人體生物資料庫學會年會暨人體生物資料庫之永續經營與 ELSI 治理國際研討會」,於 12 月 16 日舉行開幕式,副總統陳建仁、本院廖俊智院長、臺灣人體生物資料庫主持人李德章、國家衛生研究院特聘研究員蔡世峯、臺灣人體生物資料庫學會理事長何弘能等人出席,近百名學者專家與會。為期二日的會議聚焦在人體生物資料庫之永續發展、精準醫療倡議等議題,也舉辦圓桌論壇,針對生醫產業發展之倫理治理與法規調適進行對話。

副總統陳建仁致詞表示,發展精準醫療有賴生物資料庫作為後盾,中研院建置的臺灣人體生物資料庫是全國第一個、也是規模最大的人體生物資料庫,成立近8年來不僅建立多中心單一收案的典範模式,更是全國唯一榮獲「個資保護」與「資安管理」雙重國際ISO認證。針對國內共31家人體生物資料庫,行政院積極推動「臺灣精準醫療Biobank整合平台」,盼活絡整體生物資料庫運用,推動臺灣醫藥生技研究與精準醫療發展。

廖院長指出,本院建置的「臺灣人體生物資料庫」是臺灣為未來生物醫學發展所建置最大規模的基礎建設,為我國唯一具長期回溯追蹤可能性的族群生物資料庫。迄今參與民眾已突破12萬人,完成10萬人全基因定型晶片實驗,提供國內外學研與產業分析應用,替國家奠定基因體研究的堅實基礎,以利擬定本土常見疾病成因的分析與治療。

「臺灣人體生物資料庫」針對 30 至 70 歲國人進行基本的身體檢測(包含身高體重、體脂肪、腰臀圍、血壓、脈博、骨密度檢測與肺功能檢測等)、30ml 血液和 15ml 尿液的檢體採集,以及健康相關問卷(包含生活習慣、飲食習慣、生活環境暴露、生育史、個人疾病史、家族病史等),並將檢體進行「基因定型」。人體有 30 億個基因位置,透過「基因定型」挑選出 65 萬個可以代表臺灣人特有基因的基因位置。2015 年即藉此從 65 萬個基因位置交叉比對,找出其中 41 個與糖尿病相關,並結合其他危險因子(例如:肥胖、抽煙等)的數據,成功建立高精準度的預測指標。

本次年會邀請來自日本、澳洲、菲律賓、韓國、香港等國際專家學者與會,其中,日本國立大學法人滋賀 大學校長 Ryuichi Ida 為現任聯合國教科文組織(UNESCO)生命倫理委員會主席。本院劉扶東副院長、陳 定信院士、陳垣崇院士也在會中獲頒臺灣人體生物資料庫學會之榮譽理事。

(秘書處、生物醫學科學研究所)

## 本院廖俊智院長、鍾邦柱院士、盧志遠院士 當選世界科學院 2020 新任院士

成立於 1983 年的國際學術組織「世界科學院」(The World Academy of Sciences, TWAS)日前宣布 2020 院士名單,本院共有 3 位院士獲選為新任院士。依 TWAS 公佈順序,本院分子生物研究所特聘研究員鍾邦柱獲結構、細胞分子生物學門院士;本院廖俊智院長獲生物系統學門院士;旺宏電子科技總監暨總經理、欣銓集團董事長、臺灣大學特聘講座教授盧志遠獲選為工程科學學門院士。



鍾邦柱院士獲選結構細胞分子生物學門院士。鍾院士利用細胞、分子、與發育生物學方法,從基因的角度研究疾病的成因,並在動物中印證分析。鍾院士探究類固醇的功能與調控,闡釋細胞如何根據分化、受刺激、或疾病時,調控類固醇的產量。她利用斑馬魚探索類固醇功能的新面向,發現了神經類固醇的作用機制。鍾院士的成就廣受好評,曾獲教育部學術獎、萊雅公司的傑出女科學家獎,並當選印度Kolkata動物學會外籍院士與亞太分子生物聯盟會士。鍾院士還曾擔任國科會(科技部前身)生物處處長,服務臺灣的學術社群。

廖俊智院長獲選為生物系統學門院士。廖院長為代謝及合成生物學領域的世界級領袖,特別是在以微生物合成燃料的領域及基礎代謝路徑的改造,獨步全球。此外,他更發展出「非氧化性醣解循環」(Non-oxidative glycolysis),用以增進細胞內碳代謝之效率。廖院長設計的人工基因轉錄調控迴路,為合成代謝生物學之先驅。廖院長為美國國家工程學院院士、美國國家科學院院士、美國發明家學院院士,並曾獲美國環保署綠色化學學術組總統獎、美國白宮再生能源創新獎及義大利總統頒授 EN I 再生能源獎。





盧志遠院士獲選為工程科學學門院士。盧院士於 1980年代中期受聘至美國 AT&T 貝爾實驗室領導研 究計畫多年,成果卓著。1989年,他受邀回臺出任工研 院電子所副所長,主持臺灣最大科專計畫一「經濟部次 微米計畫」。在他領軍下,完成臺灣獨立研發並可量產 的 DRAM 技術,讓臺灣具備八吋晶圓產製能力,成功 將臺灣推向世界高科技舞臺,為臺灣記憶體產業的重 要推手。盧院士為美國物理學會 (APS) 院士、美國電

機電子學會 (IEEE) 院士及美國國家發明家學院 (NAI) 院士,並曾獲頒「IEEE Frederik Philips Award 獎」及國家最高榮譽科學研究獎項一「總統科學獎」。

TWAS 旨在協助發展中國家從事科學研究與開發應用,迄已選出 1,278 位院士,在今年當選的 36 位院士中,女性院士共 13 位佔 33%,是史上最高比例。當選該科學院院士或獲頒相關獎項,不僅代表學者個人的成就,更代表所屬國家對於全球推展科學之持續關懷與付出。

#### 參考網站:

https://twas.org/article/twas-elects-36-new-fellows

(國際事務處、秘書處)

#### 賀本院胡正明院士獲頒 2020「IEEE 榮譽獎章」



本院胡正明院士於今(2019)年12月獲國際電機電子工程師學會 (Institute of Electrical and Electronics Engineers, IEEE) 頒給2020榮譽獎章(IEEE Medal of Honor),表揚他在電晶體尺寸及性能研發上的重大貢獻。

胡院士發明了三維「鰭型電晶體」(FinFET)、以及「完全空乏型電晶體」(FD-SOI),這兩個重大的革命性創新為半導體帶來新契機,之後多家科技大廠皆採用了FinFET技術,成功讓晶圓的尺寸可以縮得更小。胡院士曾擔任台積電首任技術長,獲選美國國家工程院院士、IEEE院士、世界科學院院士;2016年獲美國總統歐巴馬頒給美國國家技術與創新獎章,

同年11月獲頒我國工業技術研究院院士。胡院士現為美國加州大學柏克萊分校教授、國立交通大學教授、 於2004年當選為本院第25屆院士。

IEEE 榮譽獎章是國際電機電子工程師學會的最高榮譽,每年只選出一名得獎者,是電機電子學界的重大榮耀。半導體之父、台積電創辦人張忠謀曾於 2011 年獲得該項榮譽。

(秘書處)

#### 2020年臺灣經濟情勢總展望一外冷內溫



受制於美中貿易對峙僵局延續與海外需求疲軟,全球經濟成長動能明顯轉弱。然而我國獲益於貿易轉單效應、臺商回流投資升溫及半導體設備投資擴增等因素下,帶動內需成長,第三季實質 GDP 年成長率達2.99%,預期國內消費回溫與投資增加,2019 年經濟成長率將調升為2.62%。展望2020年,我國將持續受到貿易轉移與投資匯回效益,內需可望維持穩定成長,惟全球經濟前景仍因貿易紛擾尚未落幕與中國內需放緩日益明顯,擴張動能將有所趨緩,預估2020年實質經濟成長率為2.58%。

民間消費部分,主因汽機車買氣熱絡與其他消費品項支出增加,2019年第三季實質年增率為2.28%。前十月零售及餐飲業營業額屢創新高,內需動能增強,惟批發業受貿易摩擦導致需求減緩,抑低銷售力道,合計批發、零售及餐飲業營業總額較去年同期年減1.07%。年末傳統消費旺季來臨,減幅可望縮小,預估2019年實質民間消費成長率可維持在1.99%。估計明年內需復甦,消費信心回溫,2020實質民間消費成長率可達2.01%。

民間投資部分,因企業挹注更多設備投資,2019年前三季實質民間投資年增率平均達7.59%。加以近期半導體業擴增先進製程產能,有助提升民間投資對經濟成長的貢獻,預期2019年實質民間投資年成長率將調升至7.42%。明年在臺商供應鏈移轉與高基期因素下,估計2020年實質民間投資年成長率為3.67%。加以政府積極推動前瞻政策之建設與公共綠能設施之投資,預估全年實質固定資本形成年增率於2019年與2020年分別成長7.63%與4.11%。

對外貿易部分,第三季商品及服務的實質輸出與輸入成長率分別為 0.33% 與 -2.31%,主因為產線回歸及旺季出貨,推升資通與視聽產品及電子零組件之出口成長,惟回臺生產替代使進口明顯縮小,預估 2019年的輸出與輸入成長率分別為 0.73% 與 -0.31%。隨著新興科技應用與 5G 基礎建設成長快速,有助於維繫明年出口動能,然而美中貿易對峙與中國經濟成長趨緩的大趨勢下,對於國內實質進出口仍有所抑制。併計物價與基期因素後,預期 2020年全年實質商品及服務的輸出與輸入成長率分別為 2.56% 與 2.52%。

物價方面,受到國際商品市場價格持續疲軟,平均1至11月消費者物價指數(CPI)較去年同期成長0.51%,核心消費者物價指數於相同期間則為0.49%,漲幅溫和平穩。躉售物價指數(WPI)仍因國際原油價格走弱與全球原物料行情走低,累計前11個月較去年同期下滑2.14%。因此2019年CPI與WPI成長率估計分別為0.52%與-2.16%。在低利率環境下,明年通膨預期仍屬溫和,加以國際商品市場價格續居低檔,推估2020年CPI與WPI成長率分別為0.73%與-1.25%。

勞動市場方面,今年前 10 個月之平均失業率為 3.74%,就業情況尚屬良好。惟近期無薪假陡增,應持續關切,預期 2019 年與 2020 年失業率約在 3.75% 左右。由於股市活絡與國內資金需求增加,貨幣供給延續擴張格局,累計前 10 個月 M1B 及 M2 年增率分別為 7.09% 及 3.32%,反映市場資金仍屬充裕。考量明年國內經濟動能雖有所減弱,但廠商對資金需求仍加溫,預期 2020 年 M1B 及 M2 成長率可分別維持在 4.60% 及 3.46%。

展望未來,國際貨幣基金組織 (IMF) 與經濟合作暨發展組織 (OECD) 再度下調對 2020 年全球經濟及世界貿易量的成長預期,顯示國際機構對全球經濟前景仍保守看待。儘管美中暫時達成協議,但是智慧財產

權、科技競爭與其他貿易結構問題短期內仍不易解決。另外,美國經濟進入週期性放緩,中國經濟結構性改革與債務風險猶存,企業投資步調與消費者信心易受牽制。綜觀臺灣近月製造業 PMI 重回擴張軌道,外銷訂單跌幅逐步縮減,景氣有望逐漸回溫。然而臺商回流之成效與民間投資趨向是否積極持續,以及政府在推動重大公共建設之進程與促進產業轉型升級之發展,亦將成為是否支撐臺灣經濟穩健成長之考量關鍵。綜上所述因素與預測誤差下,預測 2020 年全年實質 GDP 成長率的 50% 信賴區間為 (1.47%, 3.81%)。

(文:經濟研究所;攝影:資訊處)

#### 是誰操控你飢渴的慾望?中研院破解腦內迴路之謎



是誰操控你飢渴的慾望?本院分子生物研究所林書葦助研究員與本院國際研究生學程博士生芭雅希 (Bhagyashree Senapati)組成的跨國團隊,解密果蠅腦中的神經迴路,首次發現一種名為 leucokinin 的神經傳導物質,透過調控不同的腦神經元,影響果蠅進行覓水或覓食行為,解開了渴、餓訊號在腦中相互 作用的神經機轉,有助於了解更複雜的人腦。此研究成果已於今(108)年12月發表在《自然:神經科學》 (Nature Neuroscience)。

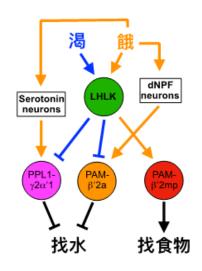
林書葦表示,當人們口渴與肚子餓的時候,腦中會產生一種無形的驅力,讓我們想喝水或吃東西,心理

學上稱這樣的內在驅力為「動機」。果蠅和人一樣,行為受到渴和餓的調控,果蠅只有在渴的時候會去尋找水源,只有在餓的時候對食物有反應。動機系統在腦迴路中究竟是以什麼樣的形式存在、如何控制我們的行為、影響我們對外界刺激的反應,迄今仍是未解之謎,必須先找出與動機系統有關的神經元及腦迴路。

研究團隊發現,果蠅大腦裡的 LHLK 神經細胞釋放的 leucokinin,同時是渴與餓的訊號。當果蠅口 渴時,由於渴神經元 (PPL1- $\gamma$ 2 $\alpha$ '1、PAM- $\beta$ '2a)屬於抑制性的神經細胞,像一道關閉的門,會抑制覓水行為,但 leucokinin 能抑制它們的活性,產生負負得正效果,打開通道,促使果蠅追尋與水有關的氣味。

當果蠅飢餓的時候,leucokinin 也會被釋放,此時則是活化另一群餓神經元 (PAM-β'2mp),驅動果蠅進行覓食行為,尋找與食物有關的氣味。為什麼餓的果蠅不會去找水喝?因為大腦會釋放另外兩種神經傳導物質—血清素 (serotonin) 和 dNPF,作用是抵銷 leucokinin 對渴神經元的抑制,致使渴神經元持續抑制覓水行為。

林書葦指出,本次研究破解了果蠅大腦渴、餓神經細胞的神經迴路與交互作用,也代表口渴與飢餓的動機並非單純有一群神經細胞負責渴訊號,另一群神經細胞負責餓訊號;而是透過多種神經傳導物質的合作、競爭,去調控不同的腦神經元,使得覓水行為只在渴的時候出現,而不會在飢餓的時候產生,使果蠅能夠依據生理需求做出正確的覓食抉擇。

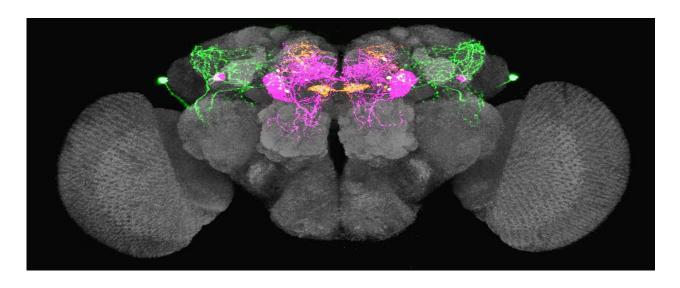


■ 渴與餓會促使LHLK神經元釋放神經傳導物質 leucokinin: 當渴的時候'leucokinin 在果蠅腦內傳播渴訊息'藉由抑制兩群特定的渴神經元 (PAM- $\beta'$  2a、PPL1- $\gamma$ 2 $\alpha'$  1)' 促使果蠅覓水; 另外 leucokinin 也在飢餓時'透過活化餓神經元 (PAM- $\beta'$  2mp)' 驅動果蠅覓食。同時'飢餓會促進 dNPF 和 serotonin 的釋放'以抵銷 leucokinin 對渴神經元的抑制'讓 買水行為不會在飢餓時產生。

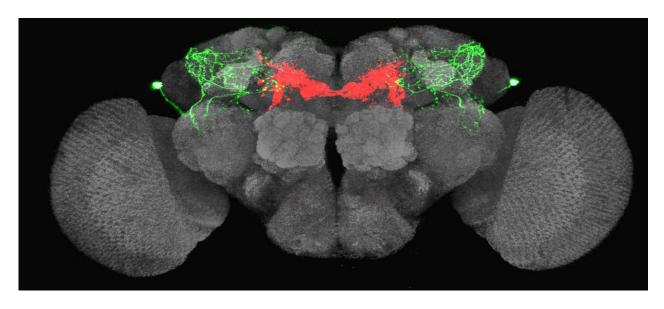
然而,為什麼渴的果蠅不會去找食物?除了 leucokinin 之外,是否還有其他的渴、餓訊號去調控?研究 團隊將持續破解大腦的神經迴路機制。林書葦表示,人類許多神經疾病,如憂鬱症、厭食症、成癮症等,都和 腦內的動機系統有關。相較於人腦有 1000 億顆神經細胞,果蠅的大腦只有 10 萬個神經細胞,功能卻一應 俱全。本研究利用果蠅探討渴、餓訊號在腦迴路中的運作,盼找出果蠅大腦中與動機有關的神經迴路機制與 神經傳導物質,有助於了解更複雜的人腦,為相關疾病找出成因及可能的治療方式。

研究團隊包括第一作者芭雅希、本院分生所曹昌暉、阮奕安、林書葦、長庚大學生醫所邱泰翔、吳嘉霖;

英國牛津大學 Scott Waddell。論文標題為 < A neural mechanism for deprivation state-specific expression of relevant memories in Drosophila>,全文請見:https://www.nature.com/articles/s41593-019-0515-z



▲果蠅腦中的渴迴路。當果蠅口渴的時候,LHLK神經元(綠色)會釋放 leucokinin,抑制 PPL1-γ2α'1(洋紅色)和 PAM-β'2a(橘黄色)神經元,讓果蠅產生覓水行為。



▲果蠅腦中的餓廻路。當果蠅飢餓的時候,LHLK神經元 (綠色)會釋放 leucokinin,活化 PAM-  $\beta'$  2mp(紅色)神經元,讓果蠅產生覓食行為。

(分子生物研究所、秘書處)



### Activities 學術活動

## 109年知識饗宴—蔡元培院長科普講座「自旋電子學:現代磁學的黃金時代」



主講人:錢嘉陵院士(美國約翰霍普金斯大學物理系講座教授)

主持人:周美吟副院長

時 間:109年1月7日(星期二)晚上7:00-8:30(90分鐘)

地 點:本院生物醫學科學研究所 B1C 會議室

請於1月6日前報名:

- 1. 曾以網路報名本活動者,於接獲本院邀請函後,點選連結即可進入個人專屬網址報名;報名截止日前,個人資料如有異動,請至該網址更新。
- 2. 第1次參加者,請至網址:https://goo.gl/vbBJZq報名。
- 3. 歡迎院內外人士及高中生以上同學報名參加。
- 4. 報名成功並至現場參加演講可享優惠如下:
- (1) 填答問卷可獲得精美禮物每人1份。
- (2) 學生憑證可領取《科學人》雜誌過刊,每人1本,數量有限,送完為止。
- (3) 活動期間免費進入本院停車 (請主動告知警衛)。
- (4) 公務人員及教師簽到可獲得終身學習認證及研習時數 2 小時。 洽詢專線:吳小姐,(02)2789-9726

(秘書處)

#### 物理所通俗演講:

#### From Old Quantum Theory to Quantum Mechanic



演講人:高崇文教授(中原大學物理系)

主持人:章文箴研究員(本院物理研究所)

時 間:109年1月14日(星期二)15:00

地 點:本院物理所1樓演講廳

摘 要:The speech talks about the interesting development of old quantum theory in 1920s and emphases the breakthrough of Heisenberg which leads to the Matrix Mechanics.

註:本演講將以英文進行

(物理所)

#### 本院民族所新書出版——《馬淵東一著作集·第四卷》



時值人類學家馬淵東一110歲冥誕之際,《馬淵東一著作集》中文版第四卷的出版,可說別具意義。1974年《馬淵東一著作集》三卷,由東京社會思想社出版發行之後,當時六十五歲的馬淵,仍舊活躍於學界,甚至還取得文部科學省海外學術研究補助前往印尼進行田野調查。出版社為免遺珠之憾,擬就《著作集》三卷之後,馬淵新發表的日、英文論文,再增添一卷(原書稱「補卷」)。豈料,卻與前三卷相隔了十四年,而且是在馬淵過世的1988年才完成出版。

本書分為三部:第一部是「姊妹神研究之回顧與展望」, 第二部是「南島的世界觀」,最後第三部是關於「書・人・事」。 第一部的「姊妹神」(Onari-gami),乃是指女性具保護其兄 弟力量的信仰,主要見於沖繩及其周邊離島區域;此亦是馬 淵於戰後 1960-1980 年代的研究重點,可說是他著名的研

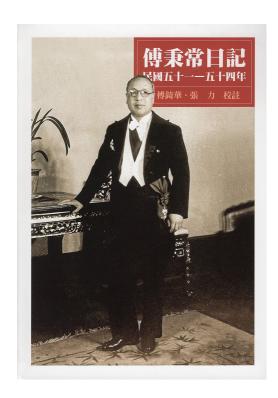
究之一。第二、三部,有數篇西方書籍的介紹,尤其是第二部的《慣習土地法與國有地擬制》及《妖術》介紹得相當詳細。這些介紹凸顯馬淵對於將海外研究引進日本人類學界之貢獻。第三部,有數篇是追悼日本人類學界前輩的文章。可見,馬淵在學術界寬廣的人脈,以及對部分學者的治學風範的感佩。最後,此中文版出版之際,增補了兩篇馬淵生前未發表的文章,即〈分灶:阿美族氏族的初步研究〉及〈高砂族的冠婚喪祭〉。藉此可瞭解馬淵早期在臺灣踏查的開始及其後發展的連續性。

馬淵東一的人格和研究風格,如日本學者松澤員子所言,是個天生的田野工作者擁有卓越的田野調查能力,也有廣泛的學術成就。更重要的是,他還有培養年輕後輩的人類學者胸懷。目前在臺灣或日本,知曉馬淵東一生前種種的人已經非常稀少。不過,他的研究論文依然是臺灣原住民族相關研究必讀的古典之作。此著作集的出版,將能讓世人更瞭解馬淵東一的研究及治學態度。

(民族學研究所)

14

#### 本院近史所新書出版——《傅秉常日記,民國五十一—五十四年》



傅秉常 (1896-1965),廣東佛山人,香港大學榮譽法學博士。 曾任巴黎和會中國代表團秘書、廣州大本營外交部秘書、南京 國民政府財政部關務署長兼外交部顧問、國民政府首屆立法 委員等。本書為傅秉常在世的最後四年日記,這段期間,雖有 陳誠副總統的去世,但在蔣中正的第三任總統任期內,國內政 局頗為穩定。日記中除了例行事務的記載,傅氏對國際局勢極 為關切,經常閱讀新聞雜誌,並予摘記。

#### 相關資料可見本院近史所網址:

http://wwwmh.sinica.edu.tw/Historicalsources. aspx?minor=5&pageNumber=1

(近代史研究所)

#### 人社中心調查研究專題中心執行 「家庭動態資料庫的建立第 18 年計畫」面訪調查

本院調查研究專題中心將於 109 年 1 月 6 日至 4 月 30 日針對全臺進行「家庭動態資料庫的建立第 18 年計畫」之面訪調查,訪問內容為了解臺灣一般民眾工作、家庭互動與居住的狀況。調查對象為華人家庭動態資料庫的歷年追蹤之受訪者與其子女。

網址:http://survey.sinica.edu.tw/research/index.php

洽詢資訊:郭小姐,(02)2787-1800 分機 1838。

(調查研究專題中心)

## World of Knowledge 漫步科研

#### 【本期專欄】

#### 機率與基因定位

作者/范盛娟研究員(本院生物醫學科學研究所研究員)

#### 從孟德爾的豌豆實驗看遺傳定律

疾病的發生,除了環境、生活形態、飲食可能是影響因素,每個人獨一無二的基因也是關鍵的原因。遺傳性疾病依成因可細分成單一基因缺陷、染色體變異、多重基因共同影響及粒線體基因變異等。其中,單一基因缺陷而引起的遺傳疾病又稱為孟德爾型病症。

或許大家對孟德爾(Gregor Mendel)並不陌生,他被譽為遺傳研究的「神」。他身為天主教修士、當過代課老師,同時也是遺傳學家。在 1856 年至 1863 年間,他在修道院旁的小院子裡種滿了豌豆,並觀察這些相互配種的豌豆的植物高度、豆莢形狀、顏色、種子形狀等不同性狀,據此提出了好幾個遺傳定律,奠定遺傳學基礎,因此被稱為遺傳學之父。

孟德爾觀察豌豆時發現,2個親代都是綠色的豆莢,子代出現了3個綠色和1個白色的豆莢,孟德爾覺得很奇怪,「怎麼綠色的豆莢雜交,會生下白色的子代?」他繼續用白色和綠色豆莢的豌豆雜交,結果發現,

16

子代全部都是綠色。另外又以圓種子和扁種子進行實驗,結果發現,親代以圓和扁的種子雜交,會出現四分之三圓的種子、四分之一扁的種子。

這裡顯示孟德爾知名的「顯性原則」,意即綠色是顯性、白色是隱性;圓形是顯性、扁型是隱性,顯性性狀較隱性性狀容易出現。孟德爾經過相當多次的實驗後發現,遺傳分配會以固定比率為下延伸。因此孟德爾相信上帝在生物上設計了「特別程式」,成對因子在雜交過程中會被打散,再重新進行組合。這就是孟德爾的第一定率 - 分離定律。

孟德爾又進行了更複雜的實驗,他將綠色豆莢、黃色豆莢、圓種子和扁種子等不同特性的豌豆進行雜交,結果發現,綠色跟圓種子發生的機會是 9/16、綠跟扁種子是 3/16;黃色跟圓種是 3/16、黃色跟扁種子是 1/16,顯見綠色跟圓形是顯性、黃色跟扁是隱性表現。且顏色和形狀各是獨立事件、可以共同存在而不互相干擾。孟德爾的第二定律-獨立定律與焉成形。

這型基因存在於細胞內的染色體上。人體有 23 對染色體,包含 1 對性染色體、22 對體染色體,一半來自父親、一半來自母親。人類的疾病就像豌豆的性狀會受到基因的影響。如果是帶有顯性基因體染色體的遺傳者與沒有此疾病者結婚的話,子代有一半的機會得病,另一半正常;若是在體染色體的隱性基因,若父母都是異常基因攜帶者,子女有 25%機率得病,有 25% 正常且無帶基因,另一半則是無症狀的異常基因攜帶者。

舉例來說,當爸爸帶了顯性的致病基因,媽媽基因正常,生下的4個孩子中,有一半會有病、一半正常;其他性狀也是如此,但是如美麗的藍眼珠是隱性基因,就不是這麼常見,只有四分之一的機會。

許多疾病的發生也跟近親通婚有關,讓致病基因更容易被傳承下來,如過去英國皇室有通婚的傳統,有 許多人都被傳到血友病基因,這也是為什麼民法要規定,近親不能通婚,為的就是優生學的考量。

現在坊間常見的產前基因檢測,就是根據孟德爾的定律制訂而來。若父母是帶因者,從孟德爾定律,就 能推測胎兒有沒有可能帶因,所以孟德爾的遺傳定律對公共衛生而言是非常重要的基礎。

孟德爾式遺傳對後世影響深遠,但有趣的是,孟德爾定律當時只有「短短兩三張紙」紙的內容,那時候又沒有網路可以宣傳,他對一群人演講,聽眾對這些從種豌豆中所領悟的結果也沒大太反應,反而是「東之高閣」,將相關文稿收藏在圖書館中,直到數十年之後,孟德爾定律被3名植物學家各別驗證後才得到肯定。

#### 人類基因圖譜的妙用

人體染色體由雙螺旋狀的 DNA 分子結構組合而成,有 4 種基本化學物質排列而成,包含 ATCG,就是腺嘌呤 (Adenine)、胸腺嘧啶 (Thymine)、胞嘧啶 (Cytosine) 及鳥嘌呤 (Guanine)。

遺傳疾病根據不同致病成因可分為單一基因突變、染色體變異以及多基因共同影響,單基因突變所引發的遺傳疾病就是前面所提過的孟德爾型病症,如大多數的罕見疾病;而糖尿病心臟病、精神疾病等複雜疾病,就不是單一基因所決定,而是多重基因、基因和基因及基因和環境之間的交互作用而造成的結果。

為了要找到確切的致病基因所在位置,需要按圖索驥,而人類基因圖譜就是這個工作需要的「地圖」。基因圖譜又分為遺傳圖譜和物理圖譜,遺傳圖譜是利用基因的重組率來做分析,單位是分摩根(centimorgan)。遺傳圖譜表現出基因或特定 DNA 片段之間的相對位置。物理圖譜則是 DNA 兩點的實際距離,是實際將 DNA 片段排序而得。

連鎖分析是一種常用來繪制遺傳圖譜的方法,它利用孟德爾獨立定律研究兩個基因標記的相對關係。 根據孟德爾定律,如果同一染色體上的位點不連續,那麼兩個基因標記將獨立而分離。如果兩個基因標記離的愈遠,重組發生的機率為 1/2;但如果離的愈近,重組發生的機率則小於 1/2。科學家又利用 LOD Score來推估是否發生連鎖,大致估算基因標記的相對位置。

經過多年的努力,研究人員利用基因的相對位置描繪出基因圖譜。人類基因圖譜的用途,包含找尋致病基因的相關位置,如孟德爾式的單一基因疾病、複雜性疾病;可做全基因體掃描、細部基因分析,且探究基因的功能等等。

以一種罕見疾病亨丁頓舞蹈症為例,這是單一基因突變的顯性遺傳疾病,患者腦細胞神經原持續退化, 導致活動失控、智能減退,情緒上也會深受困擾,領悟力和記憶也會受影響。當年找到這個基因突變點就是 利用連鎖分析及人類基因圖譜。

我們可透過家庭危險因子比率(L)的計算,理解疾病是否有遺傳性。當家庭危險因子愈高,顯示遺傳性愈高。亨丁頓舞蹈症的 L 值 (家庭關係為兄弟姐妹時)高達 5000,意即患者的兄弟姐妹得病的機率比一般人高出 5000 倍;囊腫性纖維化 L 值是 500、自閉症為 75、思覺思調症為 8 至 10、阿茲海默症為 3 至 4,高血壓則為 2 至 3。L 值大於 2 時,就顯示有遺傳因素。相對的,當 L 值的數字愈小,顯示該疾病受環境影響愈大。

單一核苷酸多型性 (Single Nucleotide Polymorphism, SNP)是存在於人體中很好的基因標記,這

是 DNA 序列中單一鹼基對發生變異,意即 DNA 中 A、T、C、G 中的改變。在人類遺傳基因的各種差異,如體質、罹病和藥物反應的差異有 9 成都可以歸因於 SNP 的變異。人體中大約有 30 億個 DNA 鹼基對,每隔 100 至 300 個鹼基就會存在一個 SNP。根據美國生物科技資訊中心 (NCBI) 的資料,已標記出人體約一億 多個 SNPs。

目前針對 SNP 已有系統性的檢測,且建立 SNP 與疾病之間的相關資料庫,促成個人化醫學及精準治療的發展。近年來,SNP 篩檢已多方應用在遺傳疾病、複雜性疾病藥物學與腫瘤醫學的研究。成功的因素包含科學家對基因體上比較常見的 SNP 及其排列方式已有足夠知識,鑑定 SNP 基因型的技術也非常成熟,正確率達 99% 以上且成功率也很高,另一個關鍵是,SNP 檢測晶片價格近年來大幅下降。

近年來疾病與基因相關性的研究大受重視;在沒有親屬關係的族群裡,透過比較病患與對照組,觀察可能的致病基因出現次數,與期望出現次數之間作比較,用卡方檢定統計該基因與發病是否顯著相關。因為 SNP 檢測晶片價格便宜,所以以全基因掃描法找尋致病基因非常流行,根據美國國家人類基因研究所 (NHGRI),到 2019 年為止,以全基因體分析與疾病相關的登錄表就有 1800 種疾病及症狀、超過 4000 篇以上的論文,這個大數據資料提供研究學者了解致病疾病基因在染色體的相關位置及其可能之致病機制。 圖一為人類全基因體關聯性分析目錄。

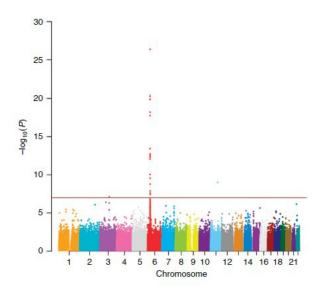


圖一:人類全基因體關聯性分析目錄

在全基因組關聯研究後,後續要做的是轉譯醫學的應用。在找到相關的 SNP 後,就有更多的基因資訊,知道 SNP 的功用、哪些蛋白質會受影響?就能有更多的臨床應用,如發展生物標記,藉此知道哪些人身上攜帶特定的 SNP,可發展相關的治療方法和預防模式,對發展精準醫療、個人化醫療有非常大的助益。

對腫瘤醫學來說,比如標靶治療,我們必須先做基因鑑定,才知道有沒有特定基因型、藥物是否會反應;但是,因為目前找到的風險因子效率不強,不太能作為預測工具,如我們尚無法利用 SNP 來預測會不會得到糖尿病、心臟病或精神疾病。不過,對於藥物不良反應,近年也有許多研究陸續問世,可透過特定基因了解哪些人可能是藥物不良反應的高危險群。圖二為抗甲狀腺藥引起無顆粒性白血球症副作用之全基因組關連分析。

人體的組成非常奧妙,基因研究也浩瀚無垠,後續仍有許多挑戰。如複雜性基因與基因的交互作用、複雜性基因與環境因素的交互作用都有待釐清。新世代基因定序的技術日漸成熟,價格也愈來愈低,但是資料量非常的龐大,儲存與分析資料要花費很多力氣、困難度更為提高。也許藉由機器學習或深度學習來處理基因大數據,將可以柳暗花明把基因研究提升到另一個更高的層次!



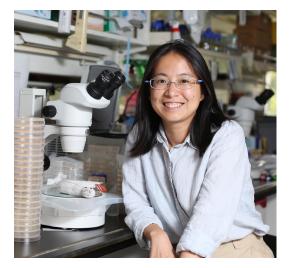
圖二: 抗甲狀腺藥引起無顆粒性白血球症副作用之全基因組關連分析

#### 深入閱讀

- 1. The NHGRI-EBI Catalog of published genome-wide association studies:https://www.ebi.ac.uk/gwas/
- Genetic determinants of antithyroid drug-induced agranulocytosis by human leukocyte antigen genotyping and genome-wide association study. (2015), Nature Communications, 6:7633.

本院分子生物研究所薛雁冰助研究員及生物多樣性研究中心 蔡怡陞副研究員獲選為歐洲分子生物組織(EMBO)第一屆「全 球研究學者」

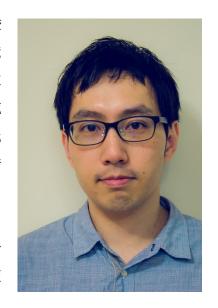
為使生命科學領域的青年科學家有足夠的資源去建構獨立實驗室、並與歐洲科學家們有更多交流合作機會,歐洲分子生物組織(European Molecular Biology Organization,簡稱 EMBO)推動第一屆「全球研究員網絡計畫」(Global Investigator Network Program),從合作協議涵蓋的國家(如印度、新加坡、智利和臺灣等國)選出第一屆全球研究學者(Global Investigators)。今(108)年12月3日公布獲選名單,9位獲獎者有2位來自於本院,分別為分子生物研究所薛雁冰助研究員及生物多樣性研究中心蔡怡陞副研究員。



薛助研究員的實驗室研究線蟲和食線蟲真菌之間的分子交互作用,並建立其作為研究獵食者和獵物之間個共同演化的模式。實驗室用跨領域的方法,包括遺傳學,基因體學,分子生物學,影像分析及計算生物學來研究這個課題。長期的目標是期待藉由了解這些食線蟲真菌的基礎生物學現象,並利用食線蟲真菌的殺蟲能力發展出控制動植物或人體寄生性線蟲感染的新方法。薛助研究員表示,「很榮幸可以獲選為歐洲分子生物學組織的全球研究員,這將帶給我們與歐洲及其他國家青年科學家更多交流討論的機會。期待這樣的刺激能夠幫助我們的研究獲得更多突破和進展!」

而蔡助研究員的研究主軸則是利用基因體資訊分析物種間的比較 及族群演化。研究材料著重於林業、農業、畜牧業、及在臺灣生態環境 上有重要地位之真核微生物,探討物種不同表型如真菌螢光、酵母菌來 源、病原體感染宿主的機制、交互作用、生態及演化。蔡老師表示,「感 謝實驗室的夥伴跟生物多樣性研究中心的研究氛圍與支持,讓我獲此 殊榮與全球研究員交流。期許此經驗能讓臺灣更多研究者了解與申請 此計畫,強化臺灣研究的國際化!」

「歐洲分子生物組織」成立於1964年,透過全球頂尖研究人員的合作交流,將分子生物學推廣為擴及醫療、植物培育及農業應用之重要領



域,並促進全球生命科學的發展。現有來自全世界生命科學領域的 1800 多位頂尖學者獲選為 EMBO 院士,迄今已有 88 位 EMBO 院士獲諾貝爾獎之殊榮。

參考網站:https://www.embo.org/news/press-releases/2019/embo-welcomes-first-global-investigators

(國際處)

#### 第63屆教育部學術獎本院共4位研究人員獲獎

本院數學研究所鄭日新研究員、分子生物研究所李秀敏特聘研究員、歷史語言研究所李貞德研究員、語言學研究所孫天心特聘研究員,以上4位本院研究人員榮獲教育部第63屆學術獎。

教育部學術獎頒贈對象為於國內積極從事學術研究,有重要貢獻或傑出成就並獲得學術界肯定者,每年舉辦一次。第63屆頒獎典禮將於109年1月舉行。

#### 「第16屆國家新創獎」及「2019年國家新創精進獎」本院獲獎名單

第 16 屆國家新創獎業於今(2019)年 12 月 6 日舉行頒獎典禮,本院共計有 3 名研究人員獲獎,分別為農業生物科技研究中心徐麗芬特聘研究員以「新穎多重藥理功能之植物倍半萜類化合物及其衍生物用於癌症治療」、原子與分子科學研究所張煥正特聘研究員「以螢光奈米鑽石為基礎之細胞藥物動力學檢測平台」以及細胞與個體生物學研究所臨海研究站陳志毅研究員「應用魚類胜肽 (pardaxin) 在治療寵物腫瘤上之商品開發」等研究成果或技術,榮獲該獎項中「學研新創組」的肯定。

此外,為鼓勵持續精進研發,凡曾獲國家新創獎殊榮者,針對獲獎項目持續創新則可申請續獎。今年本院農生中心徐麗芬特聘研究員以「多重功能保健與藥用植物成分組合」、資訊科學研究所林仲彥副研究員以「新世代科學家的電子觔斗雲:具高安全性的實驗紀錄智慧雲端平台」以及細生所臨海研究站陳志毅研究員之「基因轉殖中型螢光觀賞魚之研發」申請續獎通過,共計3人獲頒「2019年國家新創精進獎」。

國家新創獎及國家新創精進獎由財團法人生技醫療科技政策研究中心主辦,以鼓勵創新、研發為宗旨。不僅是我國生技領域創新研發莫大榮耀,也是橫跨學界及業界交流合作的最佳平台。

#### 109年度第1梯次「獎勵國內學人短期來院訪問研究」 核定通過名單

#### 數理科學組8人

陳協志 逢甲大學 化學研究所

何建忠 國立中正大學 資訊科學研究所

李德治 大葉大學 資訊科學研究所

歐崇明 開南大學 資訊科學研究所

林均翰 國立臺灣師範大學 資訊科技創新研究中心

方士豪 元智大學 資訊科技創新研究中心

#### 生命科學組7人

申請人 服務單位 訪問單位

蘇昱誠 國立交通大學 生物醫學科學研究所

趙需文 臺北醫學大學 生物醫學科學研究所

周倩 國立交通大學 分子生物研究所

張欣暘 國立中山大學 分子生物研究所

王亮鈞 國立中山大學 生物多樣性研究中心

黃溫雅 國立成功大學 基因體研究中心 呂郁蕙 中國醫藥大學 基因體研究中心

#### 人文及社會科學組8人

申請人 服務單位 訪問單位

潘鳳娟 國立臺灣師範大學 近代史研究所

黃柏鈞 國立政治大學 經濟研究所

林建廷 國立中央大學 歐美研究所

游騰達 國立清華大學 中國文哲研究所

陳佳銘 國立中正大學 中國文哲研究所

陳欣之 國立成功大學 政治學研究所

曾雅真 南台科技大學 政治學研究所

萬毓澤 國立中山大學 人文社會科學研究中心

#### 調查研究專題中心資料開放公告

下列為學術調查研究資料庫(Survey Research Data Archive,簡稱 SRDA)最新釋出資料:

#### 政府調查

- · 勞動部「107年15-29歲青年勞工就業狀況調查」
- · 勞動部「107年部分工時勞工就業實況調查」
- · 勞動部「107年領取失業給付勞工之就業關懷調查」
- · 勞動部「107年勞工生活及就業狀況調查」
- · 勞動部「107年僱用管理就業平等概況調查」

#### 科技部計畫與學術調查

- · 2012年至2016年「選舉與民主化調查」四年期研究規劃(3/4):總統滿意度電訪及網路調查案— 第十一次(中英文資料)
- · 2012年至2016年「選舉與民主化調查」四年期研究規劃(3/4):總統滿意度電訪及網路調查案-第十二次(中英文資料)
- · 青少年使用社群媒體的新聞框架及其影響
- · 傳播調查資料庫第二期第一次(2017):媒體使用的個人功效與影響 I
- · 傳播調查資料庫第二期第二次(2018):媒介使用與社會互動

更多詳情請至「學術調查研究資料庫」網站查詢或與我們聯繫。

網址:https://srda.sinica.edu.tw

電話:(02)2787-1829

E-mail: srda@gate.sinica.edu.tw

(調查研究專題中心)

## 堂 生活中研

#### 人事動態 | Personnel

- 1. 環境變遷研究中心特聘研究員陳于高先生奉核定為該中心兼任主任,聘期自109年1月1日起至111年12月31日止。
- 2. 林國棟先生奉核定為統計科學研究所兼任研究員,聘期自 109 年 1 月 1 日起至 110 年 7 月 31 日 止。
- 3. 柯向上先生奉核定為資訊科學研究所助研究員, 聘期自 108 年 12 月 20 日起至 114 年 7 月 31 日 止。
- 4. 馬徹先生奉核定為基因體研究中心研究員,聘期自 108 年 12 月 13 日起至 124 年 3 月 31 日止。
- 5. 胡春美女士奉核定為基因體研究中心助研究員, 聘期自 108 年 12 月 13 日起至 114 年 7 月 31 日 止。
- 6. 陳弘儒先生奉核定為歐美研究所助研究員,聘期自109年2月1日起至114年7月31日止。
- 7. 黄松茂先生奉核定為法律學研究所助研究員,聘期自109年1月1日起至114年7月31日止。