

科技部補助專題研究計畫成果報告 期末報告

生技創業時代，與女男平權的優勢

計畫類別：個別型計畫
計畫編號：MOST 105-2629-B-001-001-
執行期間：105年08月01日至106年07月31日
執行單位：中央研究院生物多樣性研究中心

計畫主持人：呂美曄
共同主持人：張瑞仁
計畫參與人員：博士後研究-博士後研究：林玉儒

中華民國 106 年 10 月 31 日

中文摘要：生技創業時代，與女男平權的優勢：

基因體學與合成生物學是當今生物科技研究應用的重要環節，被喻為繼農業革命、工業革命後人類史上的第三次革命。

本計劃以透過快速又直覺的影音傳播媒介的方式，介紹女性科研人才在中央研究院的研究成果以及一個兩性合作新創科技團隊的成功路徑，來幫助民眾瞭解台灣基因體尖端科技領域的進展，引起更多女性學習的興趣並主動關注國家尖端科技的趨勢。藉由富含科學劇情的『微電影』，我們以平易近人的敘事方式來清楚的表達科學精神，並快速傳遞有深度的科研知識，除去艱澀高深的專業知識的屏障，同時描繪女性投身科學研究在面對職場和家庭間須克服的難題。

本計畫將由中研院高通量基因體核心實驗室，結合中研院生物多樣性研究中心的專才與創意資源，進行台灣基因體先端科技的研究報導，與專業的編劇和製片合作，拍製了兩部微電影。包括【牛樟芝身世篇#我的研究日記】微電影（上），和【蝦紅素新生篇#我的研究日記】微電影（下），描述「台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事」與「台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果」。影片的精華則結錄成冊並加上相關科普的知識，並集結15位優秀的台灣女科學家在各自領域上努力的研究成果與心歷分享，整合成創刊號雜誌「女科學家與她們的發源地」公開發送，並製作成「台灣基因體先端科技電子書」提供圖書館系統連結和一般大眾閱覽。微電影和電子書結合既有的科普平台傳播，再透過社群網站方式主動宣傳，提供全國學生及社會人士對於台灣生物尖端科技的深入了解。

由於全球『基因體學結合合成生物學』正處於蓄勢待發的階段，而台灣相關領域研究的研究能量很高，但面臨少子化與人才外流的最大危機。我們期望藉由相關科技知識的推廣來響應國家學研與企業資源的投入，提升兼容男女性科研人才的專長與特質，創造兩性友善環境共同建立創新科技。鼓勵更多優秀人才投入科學產業，帶動全民對國家尖端科技政策的認同與強化我國尖端科技基礎。

中文關鍵詞：女性科研人才、性別平權、基因體解序、合成生物學、細胞工廠、微電影、科研演講、電子書

英文摘要：Advantages of gender equality in the era of biotech entrepreneurship:

Combination of genomics and synthetic biology constitutes a very important part of applied biotechnology research nowadays. It is regarded as the third revolution in the history of mankind after the agricultural revolution and industrial revolution.

This project aims to help the general public (especially women) understand the progress of the cutting-edge technology in the field of science and technology in Taiwan. By using fast-spreading video and social media, we showcased the research achievements of female scientists at

Academia Sinica in genomics and synthetic biology which formed a gender-equal collaborative team that leads to a path for success, to attract more women's interest in learning the trend of innovative technologies. With the "micro-film" rich in scientific plot, we express our scientific spirit in a close-knit way and convey the deep knowledge of scientific research without the barriers of profound expertise, describing women's participation in scientific research while facing the challenge at workplaces and difficulty in balancing family life. This project integrated the expertise of the High-Throughput Genomics Core Laboratory with the creative resources of Biodiversity Research Center at Academia Sinica. By working together with professional teams of script writing and film making, we produced two microfilms covering two stories of research achievement. The first microfilm is [Niu-Chang-Chih, Chapter of Life Experience # My Research Diary] (Episode I) and the second microfilm [Astaxanthin, Chapter of New Birth # My Research Diary] (Episode II), embedding the research achievement in the stories of genomic characterization of the endemic Nui-Chang Chih and the innovative startup of using cell factory for producing astaxanthin.

The essence of the film is further compiled into a magazine and added with the relevant knowledge of the popular science. The special magazine is supplemented with the popular science knowledge related to the microfilms' stories, and assembled with invited articles from 15 outstanding Taiwan women scientists to share their research highlight and journey of heart, into the Opening Issue of the magazine [The Female Scientists And Where To Find Them]. The hard copies are distributed through public routes, and the contents are converted into an e-book and made available to the community through the public library systems in Taiwan. The microfilms and e-book are spread via the existing platforms of the pop-science media, and additionally empowering by the broadcasting on social media to reach out to students and the community, promoting the understanding towards genomic research and synbio applications.

Now the global "genomics combined with synthetic biology" is about to launch, and the innovative research in Taiwan is on the high rise, however, we are facing the biggest threats of low birth rate and brain drain. By popularizing scientific and technological knowledge through the new generation media, we aim to echo the government's dedication and resources from corporates, to create a gender-friendly environment which accommodates the quality

and expertise from both men and women to jointly advance innovative technologies. Encouraging more talented people into science industries will strengthen the research foundation nation-wide.

英文關鍵詞：women in scientific research, gender equality, genome sequencing, synthetic biology, cell factory, micro-film, research presentations, e-books

中文摘要:

生技創業時代，與女男平權的優勢

基因體學與合成生物學是當今生物科技研究應用的重要環節，被喻為繼農業革命、工業革命後人類史上的第三次革命。

本計劃以透過快速又直覺的影音傳播媒介的方式，介紹女性科研人才在中央研究院的研究成果以及一個兩性合作新創科技團隊的成功路徑，來幫助民眾瞭解台灣基因體尖端科技領域的進展，引起更多女性學習的興趣並主動關注國家尖端科技的趨勢。藉由富含科學劇情的『微電影』，我們以平易近人的敘事方式來清楚的表達科學精神，並快速傳遞有深度的科研知識，除去艱澀高深的專業知識的屏障，同時描繪女性投身科學研究在面對職場和家庭間須克服的難題。

本計畫將由中研院高通量基因體核心實驗室，結合中研院生物多樣性研究中心的專才與創意資源，進行台灣基因體先端科技的研究報導，與專業的編劇和製片合作，拍製了兩部微電影。包括【牛樟芝身世篇#我的研究日記】微電影（上），和【蝦紅素新生篇#我的研究日記】微電影（下），描述「台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事」與「台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果」。影片的精華則結錄成冊並加上相關科普的知識，並集結15位優秀的台灣女科學家在各自領域上努力的研究成果與心歷分享，整合成創刊號雜誌「女科學家與她們的發源地」公開發送，並製作成「台灣基因體先端科技電子書」提供圖書館系統連結和一般大眾閱覽。微電影和電子書結合既有的科普平台傳播，再透過社群網站方式主動宣傳，提供全國學生及社會人士對於台灣生物尖端科技的深入了解。

由於全球『基因體學結合合成生物學』正處於蓄勢待發的階段，而台灣相關領域研究的研究能量很高，但面臨少子化與人才外流的最大危機。我們期望藉由相關科技知識的推廣來響應國家學研與企業資源的投入，提升兼容男女性科研人才的專長與特質，創造兩性友善環境共同建立創新科技。鼓勵更多優秀人才投入科學產業，帶動全民對國家尖端科技政策的認同與強化我國尖端科技基礎。

關鍵字:女性科研人才、性別平權、基因體解序、合成生物學、細胞工廠、微電影、科研演講、電子書

English abstract:

Advantages of gender equality in the era of biotech entrepreneurship

Combination of genomics and synthetic biology constitutes a very important part of applied biotechnology research nowadays. It is regarded as the third revolution in the history of mankind after the agricultural revolution and industrial revolution.

This project aims to help the general public (especially women) understand the progress of the cutting-edge technology in the field of science and technology in Taiwan. By using fast-spreading video and social media, we showcased the research achievements of female scientists at Academia Sinica in genomics and synthetic biology which formed a gender-equal collaborative team that leads to a path for success, to attract more women's interest in learning the trend of innovative technologies. With the "micro-film" rich in scientific plot, we express our scientific spirit in a close-knit way and convey the deep knowledge of scientific research without the barriers of profound expertise, describing women's participation in scientific research while facing the challenge at workplaces and difficulty in balancing family life.

This project integrated the expertise of the High-Throughput Genomics Core Laboratory with the creative resources of Biodiversity Research Center at Academia Sinica. By working together with professional teams of script writing and film making, we produced two microfilms covering two stories of research achievement. The first microfilm is [Niu-Chang-Chih, Chapter of Life Experience # My Research Diary] (Episode I) and the second microfilm [Astaxanthin, Chapter of New Birth # My Research Diary] (Episode II), embedding the research achievement in the stories of genomic characterization of the endemic Nui-Chang Chih and the innovative startup of using cell factory for producing astaxanthin.

The essence of the film is further compiled into a magazine and added with the relevant knowledge of the popular science. The special magazine is supplemented with the popular science knowledge related to the microfilms' stories, and assembled with invited articles from 15 outstanding Taiwan women scientists to share their research highlight and journey of heart, into the Opening Issue of the magazine [The Female Scientists And Where To Find Them]. The hard copies are distributed through public routes, and the contents are converted into an e-book and made available to the community through the public library systems in Taiwan. The microfilms and e-book are spread via the existing platforms of the pop-science media, and additionally empowering by the broadcasting on social media to reach out to students and the community, promoting the understanding towards genomic research and synbio applications.

Now the global "genomics combined with synthetic biology" is about to launch, and the innovative research in Taiwan is on the high rise, however, we are facing the biggest threats of low birth rate and brain drain. By popularizing scientific and technological knowledge through the new generation media, we aim to echo the government's dedication and resources from corporates, to create a gender-friendly environment which accommodates the quality and expertise from both men and women to jointly advance innovative technologies. Encouraging more talented people into science industries will strengthen the research foundation nation-wide.

Keywords: women in scientific research, gender equality, genome sequencing, synthetic biology, cell factory, micro-film, research presentations, e-books

生技創業時代，與女男平權的優勢

其他相關主題（重點代號：V08）

性別與權力議題之研究（重點代號：V08）

一、前言

1. 傳統學術領域的狹隘
2. 現代國際科學領域的標竿
3. 台灣科學競爭力的機會
4. 「台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事」背景介紹
5. 「台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果」背景介紹

二、執行成果

1. 科普雜誌 1 部
2. 台灣基因體先端科技微電影 2 部。
 - (1) 「台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事」
 - (2) 「台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果」
3. 科普演講活動與海報成果展覽
 - (1) 日本東北大學演講活動內容與討論
 - (2) 馬來西亞 UCSI 大學訪問與海報發表內容與討論
4. 電子平台推廣效益評估
5. 一般民眾對尖端科技知識需求
6. 性別影響評估

三、附件：科普雜誌

一、前言

2013 年 10 月 15 日為「愛達·勒芙蕾絲日」，維基百科的編纂者將舉辦編輯派對，解決女性科學家資料缺漏的問題。這個現代科學成就的基石本是由女男兩權共同貢獻完成，重視女性科研工作者的貢獻將可鼓勵更多的人才投入科學產業。

1. 傳統學術領域的狹隘

社會大眾很難將積累千年的思想丟棄，即使越來越多人難以苟同性別上的差別待遇，但當代產生的新事物，仍然擺脫不了性別歧視和偏見。以維基百科為例，它藉由集體編纂為大眾提供豐富、便捷的資訊，但僅有不到 15%的編纂者為女性，而這性別的失衡導致女性人物的相關文章付之闕如（資料來源：<http://buzzorange.com/techorange/2013/10/22/help-fix-wikipedias-articles-about-female-scientists/>）。男性占多數的編輯群會造就一個男性觀點的系統，即使這些男性保持善意和中立，男性終究無法替代女性。同樣的情況常見於科學界，羅莎琳·愛爾西·富蘭克林 (Rosalind Elsie Franklin)，為著名英國物理化學家與晶體學家。富蘭克林無異是科學史上女性主義的代表性人物之一。在 DNA 結構研究競賽中，大眾所熟知的故事情節大多來自華生 (James D. Watson) 所寫的《雙螺旋—DNA 結構發現者的青春告白》，但是他在書中對相關人物性格的扭曲、對自己的過度褒揚、對其他研究者成果的不當評論，使他自己的得獎光環蒙上陰影，相關的爭議也使富蘭克林更添增傳奇性。富蘭克林女士於 1951 年藉由逐步調整 A 型 DNA 的水份多寡，試圖拍出清楚的 X 光繞射相片，其中 1952 年中拍到的 DNA 的相片被譽為「幾乎是史上最美麗的 X 光相片」，這張「第 51 號相片」成為破解 DNA 結構的關鍵。然而，華生和克里克兩度偷偷引用富蘭克林的 DNA 結晶繞射數據，且比富蘭克林早 11 天提出一篇短文刊在著名科學研究期刊《自然》上，贏了同時進行解構競賽的富蘭克林和美國化學家鮑林。這段背後的故事本來不會被大眾知道，然而華生在他的書中赤裸裸地對富蘭克林進行近乎性別歧視般的嘲諷，使得他飽受批評。後來，富蘭克林仍然致力進行濾過性病毒的結構的研究，成為世界上最傑出的研究小組，只是她的健康情形急速惡化，X 光使她罹患癌症，於 1958 年以 38 歲之齡離開人世，不過她對開啟 20 世紀基因體學世代的卓越貢獻，是科學史絕不會遺漏的。（資料來源：<http://www.books.com.tw/activity/world-page/1019.htm>）

因為富蘭克林的努力也造就了另一位傳奇，芭芭拉·麥克林托克（Barbara McClintock），美國著名女性細胞遺傳學家，於 1983 年獲得諾貝爾生理學或醫學獎，是首位單獨獲得該獎項的女科學家。1940 年代至 50 年代，麥克林托克首次發現玉米轉座子，並利用轉座理論解釋了玉米親代和子代間某些基因的開啓和關閉。由於轉座理論過於超前，在當時廣受質疑致使她在 1953 年後即停止繼續發表相關研究結果。並轉而從事繼續研究南美洲玉米的細胞遺傳和民族植物學。10 年後分子生物學最終證明了她的理論的正確性與前瞻性，並得到廣泛的認同。基於此，芭芭拉·麥克林托克被授予 1983 年諾貝爾生理學或醫學獎，為迄今為止唯一單獨獲此殊榮的女科學家（基料來源：<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/芭巴拉·麥克林托克>）。麥克林托克的研究不僅對基礎研究有卓越貢獻，並應用於發展基因體修飾工具，造就後基因體學的輝煌時代。

2. 現代國際科學領域的標竿

早期生物技術，基因的編輯受限於不夠精確且難以量產，異源基因嵌入宿主基因組是隨機發生且不穩定，後續雖陸續有新技術開發仍無法突破耗時費工的瓶頸。時序推進，新興 DNA 剪輯技術系統的出現，掀起了後基因體時代的改革，一個由女性科學家所主導的生物技術革命，席捲了整個生物科技產業。2012 年，瑞典默奧大學的艾瑪埃爾·卡本蒂耶(Emmanuelle Charpentier)和美國加利福尼亞大學的珍妮佛·杜德娜(Jennifer Doudna)，兩位女性科學家領導的研究人員發現一種細胞中的遺傳機制，可以有效率的編輯宿主基因組，並且操作簡便。此後，哈佛大學和麻省理工學院的團隊利用此技術可一次性的修改細胞中的多個基因位點，加快了基因工程產業的發展，對遺傳學和醫學也有深遠的影響，可應用於愛滋病、阿茲海默症和精神分裂症等疾病的治療。此技術稱為 CRISPR，其全名為常間回文重複序列叢集/常間回文重複序列叢集關聯蛋白系統(clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated proteins)，可快速剪接基因組，隨後被應用於能一次且精準多重改變細胞基因組。研究發現 CRISPR 系統是藉由 Cas9 蛋白酶對於目標 DNA 的辨認機制進行基因功能剷除。Cas9 與其導引 RNA (guiding RNA) 結合後得到辨認目標序列的能力，從而結合並切割目標 DNA，導引 RNA 可經人工方式修改序列，改變 Cas9 的專一性，剪輯多種標的 DNA。2012 年 8 月 17 日，當杜德娜和卡本蒂耶將她們對 CRISPR-Cas9 的研究成果公諸於世

時，該領域的科學家意識到這一技術的改革力量，他們都想知道 CRISPR-Cas9 究竟能做什么，一場全球性競賽由此拉開序幕。CRISPR-Cas9 很快成為了投資的熱點，杜德娜聯手丘奇、麻省理工學院的張峰和其他研究人員，共同成立了愛迪塔斯醫藥公司(Editas Medicine)，他們獲得了 4300 萬美元的挹資，用以開發基於 CRISPR 技術的新興藥物。2014 年 4 月，在瑞士巴塞爾和英國倫敦成立的 CRISPR 醫療公司(CRISPR Therapeutics)獲得 2500 萬美元投資，目標亦是開發基於 CRISPR 的疾病療法。愛迪塔斯醫藥公司和 CRISPR 醫療公司都需要多年時間，才能開發出相應的療法，然而，實驗室的供貨商們已經在向世界各地的客戶銷售可以立即用於動物注射的 CRISPR 材料，顯示此技術的前瞻、創新與產業革命性。

3. 台灣科學競爭力的機會

除了 CRISPR 的發現，近代興起的合成生物學 (synthetic biology) 之科技發展並配合基因體學豐富的技术與生物資訊，是「後基因體學時代」對基因體及生命現象進行深入研究的重要工具，更是本世紀人類發展永續生產(sustainable production)的關鍵技術。合成生物學是基因體學研究應用的重要環節，其興起是分子生物技術的新里程碑，作為一個新的技術平台，未來各種領域如醫學、農業、生物工業等領域的應用應指日可待。台灣未來科學競爭力的提升面臨少子化與人才外流的雙重危機，女性科研工作者與男性科研工作者同等重要，尤其在台灣的基因體學和合成生物學領域發展的推進更發揮了 1 加 1 大於 2 的力量。

合成生物學的誕生被喻為人類繼農業革命、工業革命後史上的第三次革命，這個以現今分子生物學為基礎之上卻跳脫既有思考模式的研究法，融入了新興科技與創新思維，相信將帶給許多科學領域思考研究策略時的新面向。合成生物學出現的同時亦引發了有關科學倫理的討論，然而在地球環境破壞、資源珍稀、科學上許多問題急待有效解決的共識之下，合成生物學的存在與發展仍具有重要意義與價值。在研究的進行上要解決一個科學問題，傳統生物技術模式缺乏考慮整體性在系統性與整體效率方面仍受限。由於一個科學問題往往涉及多方面的人才參與，生物化學、物理工程、資訊學背景的科學研究人員對合成生物學的了解不夠，主要還是生物學家在單兵作戰操作，因此國家科技進步受限。過去在台灣合成生物學的研究工具主要方法與技術仍

然是國外的缺少自主創新，但鮮少人知道國外相關的研究設備器材竟然有很多是台灣設計台灣製造的產品，其中也包括高階的 Next Generation Sequencing 的半導體晶片，例如 2nd-Generation 平台中的 Ion Torrent 平台。現在，台灣已有了自己前衛性的合成生物學工具，而台灣原本的能源生物技術是合成生物學的開端，逐漸滲透到醫學、農業、工業等領域。

若能藉由推廣基因體學和合成生物學，整合學界、企業與國家資源，將有助於台灣科技邁向世界領先。藉由推廣這個女男兩權共同建立的創新科技，更可以鼓勵更多優秀人才投入科學產業。由於全球合成生物學研究仍處於萌芽階段，而台灣先關領域研究目前處於國際領先的地位，期望台灣能掌握此波技術革命浪潮，發展出自己的原創技術將開創國家未來生技產業的新頁。

4. 「台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事」背景介紹

近年來高效能新世代測序技術的進步為科學研究和人類世界帶來了革命性的轉變。這些快速演進的先進科技和生物資訊的蓬勃發展，帶動了許多科學領域的研究和革新，包括功能基因組學，演化，生態，農業，遺傳學，生醫和臨床診斷，疾病傳播，和合成生物學等等。影片將以中央研究院研究副技師呂美擘博士在科學領域上奮鬥的歷程，與中研院生物多樣性研究中心李文雄院士結合國內多所研究機構的團隊，首度揭開牛樟芝的基因體序列全圖譜、轉錄體圖譜以及其防癌菇類酵素的合成途徑，包括基因體定序，生物資訊，菇類生理及遺傳，以及牛樟芝萃取物藥效研究等學術專長，以研究牛樟芝的活性成分的生合成基因和有性繁殖的機制。利用「新世代高效能定序」平台與技術，研究稀有的藥用真菌-台灣國寶牛樟芝，首度揭開其基因遺傳、有性生殖、及代謝產物的生物合成途徑與機制，提供台灣珍貴藥用菌菇研發策略關鍵新知識。



5. 「台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果」背景介紹

生物已進入可設計其生命的時代！尤其其微生物可視為生技產業的微型工廠，若其內部的工具基因模組可配合需求導向而設計組合，不論是醫療、藥物、能源、特化物、生物性固定二氧化碳、綠色製程等生產方式或製程技術將會徹底改觀，足見其會被視為新的產業革命的理由。合成生



物學之科技發展配合近年來基因體學豐富的技術，已突破傳統只能進行單一或數個小規模基因轉植的限制，可以在宿主基因體中設計新的代謝途徑所需之完整基因群甚至完整基因組，並賦予其全新的生物功能。本單元將介紹由中研院與中興大學研究團隊所發展的台灣首創合成生物學研究平台，研究團隊將此合成生物學技術平台命名為PGASO (Promoter-based Gene Assembly and Simultaneous Overexpression)，其目標是透過創造可設計或修改基因體的技術，配合生物資訊 (bioinformatics) 的背景知識，去了解一個生物物質的製造及代謝過程。並進一步藉由新的基因迴路 (genetic circuit) 的構築，來賦予一個微生物新的功能，以製造該微生物本來無法製造的產物，例如生質能源。

天然藥物占全球藥物市場超過四分之一的產值,且每年以 30 億美元的幅度成長中, 預估 2018 年將會超過 3000 億美元的年產值。然而與傳統化學合成藥物相比,天然藥物所需的天然資源的供應總面臨供應不穩定的風險,永遠要面對氣候變遷、病害、汙染及時間等等限制。在中央研究院中,一個由 27 歲年輕女性科研者『程凱若』女士為主發明者之一的『Caro-pharming 凱若發明製藥科技團隊』旨在發展天然藥物新穎量產技術,利用安全益生菌快速、穩定及永續生產天然物,將不受時間空間限制。未來將發展天然藥物製程開發與新藥研發製造,利用生物觸媒細胞工廠轉換技術取代傳統繁瑣高汙染製程,並專一修飾天然藥物前驅物開發高複雜度分子藥物。Caro-pharming 核心技術於 2012 中研院記者會發表台灣首創合成生物學平台。益生菌天然物細胞工廠新創概念於 2014 年獲「第十一屆國家新創獎」及「最佳產業效益獎」,更於 2015 年科技部創新創業激勵計畫榮獲「創業傑出獎」,並受邀媒體採訪報導(圖 7),她的成功故事將帶給台灣年輕女性科研者相當大的鼓舞。

二、執行成果

1. 科普雜誌 1 部

本計畫除了採取結合人物影像藝術與科學專業然而製作高畫質的微電影，以創



意的科學故事呈現方式來提高民眾閱覽率，讓民眾在短時間內瞭解台灣的科技實力並在過程中吸收新知。更進一步將微短片內容『台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事』以及『台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果』等內容製作成為科普雜誌，以漫畫的方式進而在潛移默化的模式中讓民眾擁有台灣可成為基因體學與合成生物學科技強國的觀念，其中亦將將台灣的尖端技術與精密儀器能力推廣到全世界，完整的雜誌內容於附件中。

牛樟芝為珍貴藥材，只生長於台灣特有的牛樟木上。目前能夠以人工培養菌絲體，或依賴牛樟段木生產子實體。

為研究牛樟芝珍稀天然物的合成基因與調控機制，首先要取得單株的純株菌絲，並萃取高純度的長片段染色體，以利基因體定序和組序。

DNA 或 RNA 樣品建庫後，利用 NGS 高通量定序儀進行大量平行定序，快速獲得所需定序資料。各式平台有其不同的特性與優勢。

透過各式生物資訊分析，將 NGS 片段間的相同序列像拼圖似的堆疊並延展，組裝成長片段序列。

基因體內的相似 repeat 片段常會導致多種排列組合的可能性和斷斷，需藉特殊分析將路徑解開，逐步還原成染色體的序列。

藉由 RNA 轉錄體分析可找出共同或差異表現的基因，了解基因表現量與組織間或個體間序列差異的關聯性。

發現牛樟芝的珍稀天然物的合成基因通後，可利用合成生物學，將製成相關基因以酵母菌生產製造。

若牛樟芝珍稀化合物的市場供應能獲得滿足，就可以減少保育類的牛樟木盜伐。

科學與微電影 合成生物學的應用 蝦紅素新生篇

蝦紅素新生篇 - 立即看

利用基因體解序與生物資訊分析，找出生產「珍稀天然物」的合成路徑與基因。

透過最優化基因密碼子及微調基因表現量，以強化關鍵基因的功能。

整合各物種基因群優點，設計一組最佳化「珍稀天然物」生產路徑的 APP。

測試最優化培養與生產條件，提升「珍稀天然物」生物轉換率。

透過高通量平台快速篩選，並成功獲得新功能的益生菌細胞。

以合成生物學技術單步驟將「珍稀天然物」生產路徑 APP 安裝至益生菌細胞中。

利用 HPLC 與 MS/MS 確認「珍稀天然物」的純度、分子量及模型。

評估「細胞工廠」穩定性，並進行益生菌菌種保存。

以上游益生菌發酵程序搭配下游精煉純化技術，量產「珍稀天然物」。

3 Days
Saving Time Space Water Cost

除此之外，本研究也介紹十五位優秀的女科學家以及他們的研究讓大眾了解，並且邀請她們以自身經驗敘述一段鼓勵年輕學子參與科學的勵志短文。近年來基因體學科技的突飛猛進給人類生活帶來一股幾近革命的發展，傳統的生物技術觀念與技術已遠遠無法滿足現代人類對於環境與醫療的需求，**基因體學的應用是全世界的新潮流**，而一個由女男平權共同成立的**合成生物學團隊正在台灣萌芽**，這是台灣女性科技力量的典範。

『基因體學與合成生物學之科技教育推廣』本計劃希望可以幫助民眾瞭解台灣基因體學領域目前科學研究中的進展，促使一般大眾了解各類基因體學與合成生物學等的正確知識，引起更多女性學習的興趣並主動關注未來國家尖端科技的趨勢。除了使一般大眾感受和體認台灣的先端科技實力，進而鼓勵更多女性科技人才付出行動，投入基因體學與合成生物學領域，希望參與者能發揮創意將合成生物學相關知識應用在其他科技領域，讓台灣相關尖端科技維持在國際領先的地位。

Contents	
目錄	
科學與微電影	
2	基因體研究的應用 - 牛樟芝身世篇
10	合成生物學的應用 - 蝦紅素新生篇
女科學家與她們的發源地	
<small>女性科學家介紹順序依照姓氏筆劃排定之</small>	
18	王中茹 愛上顯微鏡下詠探戈的染色體
20	吳意琦 愛你所學、學你所愛：酵素夢工場
22	呂美暉 好奇心會讓貓探險：遺傳密碼的世界
24	阮露芬 變數理、資訊和生物三角關係的理科女
26	林玉儀 程凱若 PGASO 的彩虹積木：蓋一座蝦紅素的細胞工廠
28	徐麗芬 開發台灣藥用植物資源用於癌症預防或治療
30	張大慈 醣結合蛋白質的特異功能
32	陳倩瑜 和「機器」一起「學習」生命科學
34	陳瑞華 悠遊於癌生物學研究
36	董致群 充滿選擇與微調的人生
38	劉怡均 打開記憶珠寶盒
40	薛麗冰 微觀世界中的蟲蟲危機
42	簡梅芳 掌玩微生物中的「金屬玩家」
44	蘇怡璇 形形色色的動物型態究竟是怎麼來的？從胚胎的發育來探討型態的起源與演化
女性科學家與跨界夥伴	
46	愛情與液態麵包，今天選擇哪一種幸福？
47	一個全天下都會陷入的甜蜜誘惑！
48	科技部 105 年度「性別與科技研究」計畫

2. 台灣基因體先端科技微電影 2 部

微電影將分 2 部『微短片』籌劃，以及 2 支預告片，於計畫執行第 6 個月完成拍攝，拍攝完成將於社群網站與國際交流活動發佈。微短片內容包括『台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事』以及『台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果』等。各單元將以深入淺出的文稿撰寫腳本，並以時尚鮮明的手法拍攝介紹相關的技術發展現況及科學原理。

(1) 「台灣特有種的基因體（如牛樟芝）解序研究故事」

女性科學家在科學界的處境，如同牛樟芝的身世解謎般需克服許多關卡。本片描述一名認真積極的女性科學家加入以男性主導的研究團隊，從意見不受重視、誤解、衝突、合作、互信到最後扛起扮演解決問題的關鍵角色。隨著揭開牛樟芝基因體的神秘面紗，成功解序牛樟芝的完整基因體，不僅完成次世代定序的里程碑，女主角引領團隊朝

著夢想不斷前進的努力也終被世人看見。

劇情:

許博士說：「基因解序是什麼？那你可能聽過電腦是 0 跟 1 組合就會有這麼多不同的功能和特徵，生物是由 ATGC 四個不同的分子排列組成，也就所謂的 DNA 序列，因此也會有很多不同功能和特徵。做基因解序的研究就跟拼圖一樣，有幾千萬片的 DNA 序列片段拼圖，關鍵



是需要拿到單套或是很相近的雙套染色體，才能配合 Bioinformatics (生物資訊學) 進行組裝和基因預測，並分析基因表現和功能性，我們現在要想辦法拿到牛樟芝單套染色體的 Sample。任博士是這個研究的 Leader，但他好像不太喜歡我…」

周老師跟任博士兩人坐在會議室開會，因為研究很久都沒有結果，說明會有新的女性研究員要加入。



但許博士剛剛進入整個團隊的時候，就發現整個團隊除了他都是男性。許博很積極地釐清現在研究遇到的問題，但得自己重新整理數據。

一個月後的進度報告- 許博士：「我檢視了目前的資料，現在的數據看起來基因體組裝很不完整，我發現最大的問題可能是在 sample 雙套染色體的序列差異造成的，所以我建議要先拿到純單套基因體的牛樟芝，重新抽 DNA，重新定序，用最新的 bioinformatics 去組裝，不然 garbage in, garbage out, 會浪費更多時間！」 任博士打斷：「許



博，我覺得妳講的是可以做，但我們必須先確認目前的資料是不是全都不能用。妳再把現在資料多做幾次的確認，如果真的是 garbage in ,garbage out，我們之後再往妳說的方向做！」許博士只能悻悻然回到座位上。

加班第三天晚上，許博士在餐敘上意外知道了任博士的去世妻子是計畫原本的 Leader，也和任博士有了工作認知上的溝通。隔天上班時突然發現桌上有整理好的數據資料，其他同事表示是任博請他們先弄好的。

逐漸兩個人的相處多了合作，而研究原本的瓶頸也因為許博的加入得到大幅度的突破。

半年後終於到了發表會那天，任博士代表發言：「現今許多疾病缺乏有效的藥物治療，而藥用真菌的研究可以提供我們很多天然藥物開發的方向，為了找出藥物合成的機制，我們成功的解開了牛樟芝的基因體，這樣的經驗可以應用在其他天然藥物的發現與開發。在經歷三年後，我覺得做科學研究最重要的元素，其實是「人」。科學它除了要團隊合作，還有累積過去所有科學家的成果和經驗。所以這次的牛樟芝基因解序的成功，要感謝的人太多太多了，包括在座所有從事科學研究的朋友，這是屬於所有科學人的榮耀。」

「其實過去有很多研究其實都是女性發現的，但往往發表的是男性。像現在就是我站在台上，但這個研究最感謝的也是兩個女性，要不是林博士跟許博士對科學的熱心奉獻，團隊也不會有今天的成果。世界上還有很多優秀的女性科學家，正在為了科學努力，但往往他們可能不是在台上說話的人，我想藉著這個機會，讓大家知道她們的付出，更應該看到她們的優秀與重要。」



(2) 「台灣獨創合成生物學細胞工廠創業科技成果」

每個女性科學家的難題總在家庭與研究中擺盪。本片描述一名懷孕的女性科學家投身合成生物學研究，同時孕育著兩個劃世代的成果。與其女上司攜手合作，靠著女性兼容並蓄與細膩的特質，抽絲剝繭最後找出線索突破科學難題。整合團隊的能量開發出新一代綠色環保技術來生產珍貴的蝦紅素，這個成果為台灣合成生物學科技奠定重要的基礎，將造福人類健康與環境保護。

🔪 劇情:

許博士介紹著：「接下來我的任務是擔任新團隊蝦紅素合成研究的 Project Leader，由於基因的密碼解開了，就可以利用密碼合成出珍貴的資源，所以合成生物學就是用基因密碼當基礎，然後重新組合它，像用基因的積木去蓋出各種我們要的細胞，有些能用來解決為了取得稀有材料而破壞環境的問題，有些也可以用來解決能源耗盡，資源不足和環境污染的問題。蝦紅素的“細胞工廠”建構是我們這次的目標，目前遇到的問題是不清楚哪個基因是整個蝦紅素組成的關鍵，所以密碼的選擇和排列組合是很大的挑戰。為了加快研究進度，團隊也招攬了更多生力軍。」



接著許博士跟著一個身穿著研究衣的研究員走到新的研究室，研究室門口的牌子寫著基因體與合成生物學實驗室。身穿研究衣的研究員背對鏡頭與許博士講話，介紹一位新約聘 KAREN 協助許博士進行研究。許博士發現 KAREN 是一個看得出懷著身孕的年輕



輕媽媽。許博士要懷孕的 KAREN 下班就趕緊回去休息，自己則專心工作直到晚上，結果等許博稍作休息用生物的方式時，卻發現了原來 KAREN 還在加班，她提早結束工作帶 KAREN 去吃消夜。KAREN 與許博士一邊吃消夜，一邊聊著 KAREN 有了孩子後的改變，以及女性在科學研究工作的壓力，許博鼓勵了 KAREN。

KAREN 放下筷子，喝了一口水，然後說：「學姊，其實我很佩服妳，負責這麼難的研究，還要帶一群人，又有身為女生的壓力。」許博士夾了菜過去 KAREN 的盤子裡，笑說：「女人有什麼特別的壓力嗎？」KAREN 聳聳肩說：「我以前講話有時候都會被老師質疑，或是我指出問題的



時候，老師也不一定會聽，跟男生比起來比較不容易被信任。所以我要更努力做出成績，感覺壓力好大。」許博士微笑：「那你有沒有成就感？有吧？」許博士：「身為女性不需要感到特別的壓力，保持妳的梦想和熱情，把該做的事情做得很好，自然會被看到！」KAREN 點了頭表示認同。KAREN 低頭輕撫隆起的肚子：「對啊，這些都是我的心血結晶。」最後 KAREN 偶然提起了她與肚裡胎動的強弱，而許博以強弱兩字得到了啟發。

許博士旁白：「KAREN 的表現十分出色，做實驗的手很巧，又觀察入微，因此我們的進度比預期快很多，期待研究成功的那天，終於，KAREN 請了待產假，實驗，也進入最終階段。」老公陪挺著大肚子的 KAREN 走向醫院。另一方面，身穿研究衣的許博士凝視著蝦紅素合成的數據在螢幕上跑著，HPLC 數據再跑，一



個超音波圖的跳動。找到了儀器數據 peak 的喜悅許博士也露出了笑容，新生兒的哭聲也到來。 KAREN：「老師好，我們利用合成生物學技術，成功生產蝦紅素的小細胞工廠，但因為剛開始只獲得少量的蝦紅素，後來團隊討論，決定增加關鍵基因的表現量，利用快速篩選優良菌株的方式，經過努力，現在生產的蝦紅素是抗氧化能力最好的 3S 3' S 構型，產量也提升一千倍，也是目前全世界利用酵母菌生產量最高。」許博對著攝影機裡作總結說：「我們的實驗成功了，這個計劃的成功對合成生物學的研究奠定了非常重要的基礎，就像每一個人的努力就像堆積木一樣，缺一不可，謝謝大家看我的研究日常，當然也謝謝 KAREN，也謝謝我乾女兒。謝謝團隊的每一位夥伴！」

3. 科普演講活動與海報成果展覽

(1) 日本東北大學演講活動內容與討論

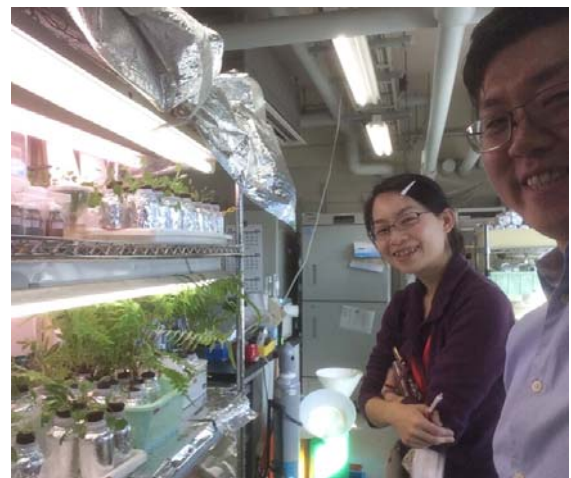
本研究計畫成果於 2017 年 10 月 1 日至 2017 年 10 月 7 日期間於日本東北大學 Tohoku University 進行演講發表與交流。本計畫共同主持人張瑞仁博士將受日本東北大學 Prof. Chihiro Inoue 教授團隊邀請於 Graduate School of Environmental Studies, Tohoku University 進行演講與相關活動交流，與會活動者包含東北大學國際長、環境科學研究所所長、環境修復生態學研究室教授、日本的東北大學女科學家簡梅芳助理教授、以及碩博士生與大學生。



日本在經濟發展上與社會文明的先進程度屬於已開發國家，比台灣的的發展現狀相較的先進，但其社會尤其是職場上女男地位長期處於不平衡的狀態，已經影響到其社會發展的再進步。這種情形尤其以科學界影響最大，而其中又以理工領域最為明顯，日本國立大學評比的前三名學校東京大學. 京都大學. 東北大學皆為理工領域為主的學校，女男科學家的比例相當懸殊。由於少子化與人口老化的衝擊，日本政府早已經意識到社會新血來源不足的問題，為了要提升科學界的新能量與社會的生產力，鼓勵女性參與學術研究與科學工作是一個實際可行的方案。本計劃為了要實際了解先進國家在這方面的努力，特別採訪一位日本東北大學的女性科學家，除了與其分享交流我們的研究成果外，並且實際參與她的一日女性科學家工作行程，了解先進國家的實施措施與其效益，供作我們未來推廣相關政策的參考。



為了要提升女性科學工作者的比例，日本 NHK 電視台還針對大學學術界議題做了一個專題報導，其中以一個案例是採訪東北大學女科學家簡梅芳助理教授。簡博士已婚育有 2 名兒女，而因為她的丈夫的公司派其出差至外縣市工作兩年，她目前是獨立的兼顧家庭與學術研究。每天的行程早上送子女到幼兒園然後必須比一般學生都早到研究室展開工作，由於是較資淺的助理教授所以研究室內所有大小事務皆由她總管，而且還有自己的研究與國際合作要處理。每天下班前完成指導學生的會議後直奔幼兒園接小孩，幾乎都是倒數一二位去接小孩的，之後便是回家後煮飯洗衣幫小孩洗澡睡覺的家庭主婦，小孩入睡後才能在研讀期刊與計劃明日的研究工作。由於日本的社會工作性質男性被派遣出差是常有的現象，而日本女性工作環境所必須承受的壓力比任何的國家都嚴苛，因次很多人選擇只當家庭主婦。



以下整理出東北大學為了提升女性科學家參與學術工作，其相關具體辦法如

下：1.育兒之類特殊情況，女教師可以申請聘僱助理的補助.女科學研究者出差研習的補助與新任女教師的研究費補助;2.提供新聘教職的女性特別缺（限定女性應徵），其中還有針對不同需求分國際招募型與國內招募型;3.現職低階女教師的 step up，助理教授或副教授優先升等副教授或教授;4. 每年編列 1 億日幣建設女性友善設施與政策。本次交流收穫良多，本計劃的實施結果得到東北大學相關學者的肯定，也讓我們瞭解比台灣先進國家對提升女性科學工作能量比我們是更努力的，本計劃的交流也讓未來台灣推動提升女性科學能量的目標與政策方向更加清晰。

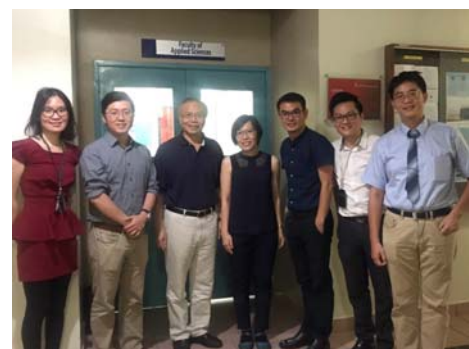


(2)馬來西亞 UCSI 大學訪問與海報發表內容與討論

本研究計畫成果於 2017 年 9 月 21 日至 2017 年 9 月 22 日期間於馬來西亞吉隆坡 PAUM Clubhouse 進行海報發表並與私立 UCSI 大學進行交流。研討會期間與馬來西亞科技部長. 馬來西亞衛福部次長.以及 Dean of Faculty of Applied Sciences, UCSI Dr. Bimo Ario Tejo.、系主任 Prof. Yap Wai Sum、Associate Professor Dr. Yim Hip Seng、Assistant Professor Dr. Loh Jiun Yan、Assistant Professor Dr. Grrace Ng Hui Suan.



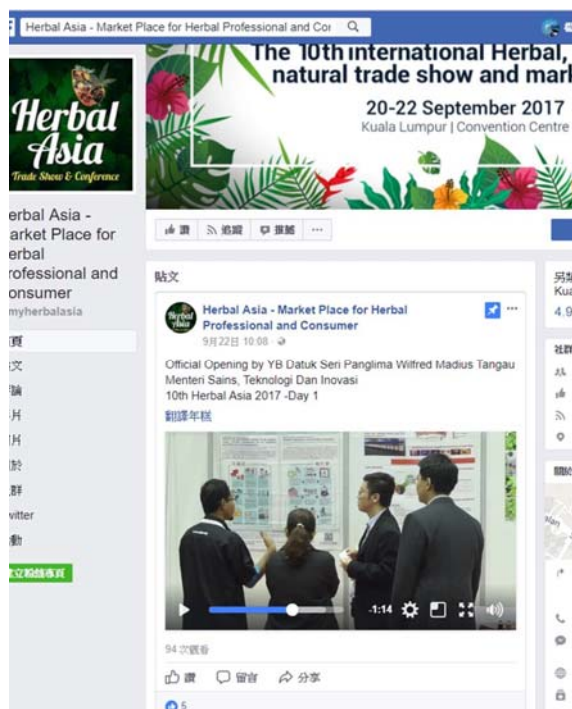
馬來西亞在經濟發展上與社會文明的程度屬於開發中國家，其比台灣的發展現狀整體上比較的落後，但其社會尤其是職場上女男地位長期平衡的狀態。其現今社會族群分屬～60%馬來人～20%華人～10%印度人與～10%其他，而種族保護政策公立大學對於馬來人無論是教師（～90%）與學生（～75%）



皆有保障名額，且公立大學升遷明文規定的女男平等條文，所以女性科學家在公立大學的待遇公平，或許也是成就馬來西亞大學為前三大競爭力原因之一。但私立大

學女男科學研究者的比例雖然不若台灣與日本大學的失衡，但其女性研究者的升遷地位仍受限制，其中又以理工領域最為明顯。交流與討論發現其主要的因素有二：1. 一些私立大學為華人創辦，仍有一些傳統重男輕女的主管升遷文化；2. 私立大學升遷無明文規定的女男平等條文，且較為校長或董事長所掌控。本計劃為了要實際了解先進國家在這方面的努力，特別採訪一位 UCSI 大學的女性科學家，除了與其分享交流我們的研究成果外，並且實際參與她的一日工作行程，了解先進國家的實施措施與其效益，供作我們未來推廣相關政策的參考。本次參訪行程並登上學會網站報導。

另外，本研究計畫成果於 2017 年 11 月 1 日至 2017 年 11 月 2 日期間於馬來西亞吉隆坡 2nd International Conference on Molecular Biology and Biotechnology in conjunction with the 24th Scientific Meeting of the Malaysian Society for Molecular Biology & Biotechnology (MSMBB)發表，並與公立 University Malaysia (UM)馬來西亞大學進行交流。



4. 電子平台推廣推廣效益評估:

(1) 發佈平台

本研究成果主連結為 Youtube，以下為發佈 2 部微電影 2 部預告及連結網址

預告【牛樟芝身世篇#我的研究日記】微電影(上) | 科技部計畫

<https://www.youtube.com/watch?v=nLK9QFhyrgw>

預告【蝦紅素新生篇#我的研究日記】微電影(下) | 科技部計畫

<https://www.youtube.com/watch?v=kdO6J6qC4nM>

【牛樟芝身世篇#我的研究日記】微電影(上) | 科技部計畫

<https://www.youtube.com/watch?v=8T05VSK1nU8&t=34s>

【蝦紅素新生篇#我的研究日記】微電影(下) | 科技部計畫

https://www.youtube.com/watch?v=h8DC_IItHrw

(2) 轉載平台: 中研院生命科學圖書館

中研院生命科學圖書館圖書館是中研院收錄生命科學及生物科技相關研究的圖師館，一般民眾不常接觸此領域的書刊，本次計劃藉由圖書館的媒介讓微電影在一樓大廳播放，並且恰逢中研院慶，本計畫成果也委由圖書館展示張貼海報與提供雜誌讓民眾取閱，雙方雙輔相成，使科技知識得以傳播推廣。雜誌內容包含 QR code 也會掃描做成電子書，讓無法取得實體書籍的民眾可以從微電影連結及生圖線上圖書館獲取相關知識和內容，期望藉由有趣的雜誌內容包含為電影內容和漫畫深入淺出的方式輔助了解兩個主題科技知識，引起大眾的迴響。

NGS-based Genome Sequencing & Synthetic Biology

An omics approach to study & produce natural products for supplements & pharmaceutical industry.

Mei-Yeh Lu¹, Jui-Jen Chang², Yu-Ju Lin³, Chieh-Chen Huang³, Wen-Hsiung Li^{1, 2*}

1. Biodiversity Research Center, Academia Sinica, 128 Academia Road, Sec. 2, Nankang, Taipei 115, Taiwan
2. Department of Medical Research, China Medical University Hospital, No. 91 Hsueh-Shih Road, Taichung 402, Taiwan
3. Department of Life Science, National Chung Hsing University, No. 250, Kuo Kuang Rd., Taichung 402, Taiwan

*Wen-Hsiung Li (whli@gate.sinica.edu.tw)

Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Nov 4;111(24):8840-8845.

Genomic and transcriptomic analyses of the medicinal fungus *Antrodia cinnamomea* for its metabolite biosynthesis and sexual development.

Lu MY, Fan WJ, Wang WJ, Chen T, Tang YC, Chu FH, Chang JT, Wang SY, Li MPC, Chen YH, Lin JJ, Tang XL, Chen SH, Tang YC, Lin YL, Shieh JJ, Wang TS, Li WH

Antrodia cinnamomea, a polypore mushroom of Taiwan, has long been used as a remedy for cancer, hypertension, and fungus, with an annual market of over \$200 million in Taiwan. We obtained a 32.33-Mb genome draft containing 5,254 genes. Genome ontology enrichment and pathway analysis shed light on sexual development and the biosynthesis of sesquiterpenoids, isoprenoids, ergosterol, and ergocristin.

Metabolic Engineering a Yeast to Produce Astaxanthin.

Yu-Ju Lin, Jui-Jen Chang, Hao-Yeh Lin, Caroline Thua, Yi-Feng Kao, Chieh-Chen Huang, Wen-Hsiung Li

The global astaxanthin annual market size was estimated at \$555 million. High demand due to its antioxidant properties and increasing applications in the aquaculture industry. Furthermore, a rise in health-conscious population and growing demand for natural food coloring agents with lesser adverse effects as compared to other chemical products are other important drivers estimated to boost growth. In this study, an astaxanthin-biosynthesis probiotics strain was constructed, and it was shown to produce the 36, 9% astaxanthin at 9973 µg/g DCW in a 5 L fermenter.

牛樟芝 基因體學的应用

牛樟芝的基因组测序和转录组分析揭示了其代谢产物生物合成和性发育的分子机制。通过基因组注释和通路分析，发现了与性发育和次级代谢产物合成相关的基因。这些发现为牛樟芝的药用价值提供了科学依据。

合成生物學的应用 蝦紅素

通过合成生物学技术，我们成功构建了能够生产天然虾青素的酵母菌株。该菌株在5L发酵罐中实现了9.97%的虾青素产量。这一成果为天然着色剂的生产提供了新的解决方案。

Acknowledgments

This work was supported by the Ministry of Science and Technology (MOST 104-2311-B-039-001-MY2, MOST 104-2621-M-039-001, MOST 104-2621-M-005-003-MY2, MOST 105-2621-M-039-001-MY2, and MOST 106-2622-8-005-003-T81), Academia Sinica, and China Medical University Hospital [DMR-104-090].

洪美蘭、張麗仁、林玉德. 2017. Advantages of gender equality in the era of biotech entrepreneurship 生技創業時代與女男平等的優勢. 科技部自然司「性別與科技研究」

科學與微電影

(2) 轉載平台: 科學人月刊

是台灣歷史最悠久的科學普及雜誌。科學月刊堅持原創文章，希望以本土的力量，讓台灣民眾能接軌國際的專業。其宗旨與我們期望以本計畫的力量使更多年輕人有機會接觸了解科技的新知，引起興趣投身新興科技，擠身國際舞台。

(3) 轉載平台: iScience

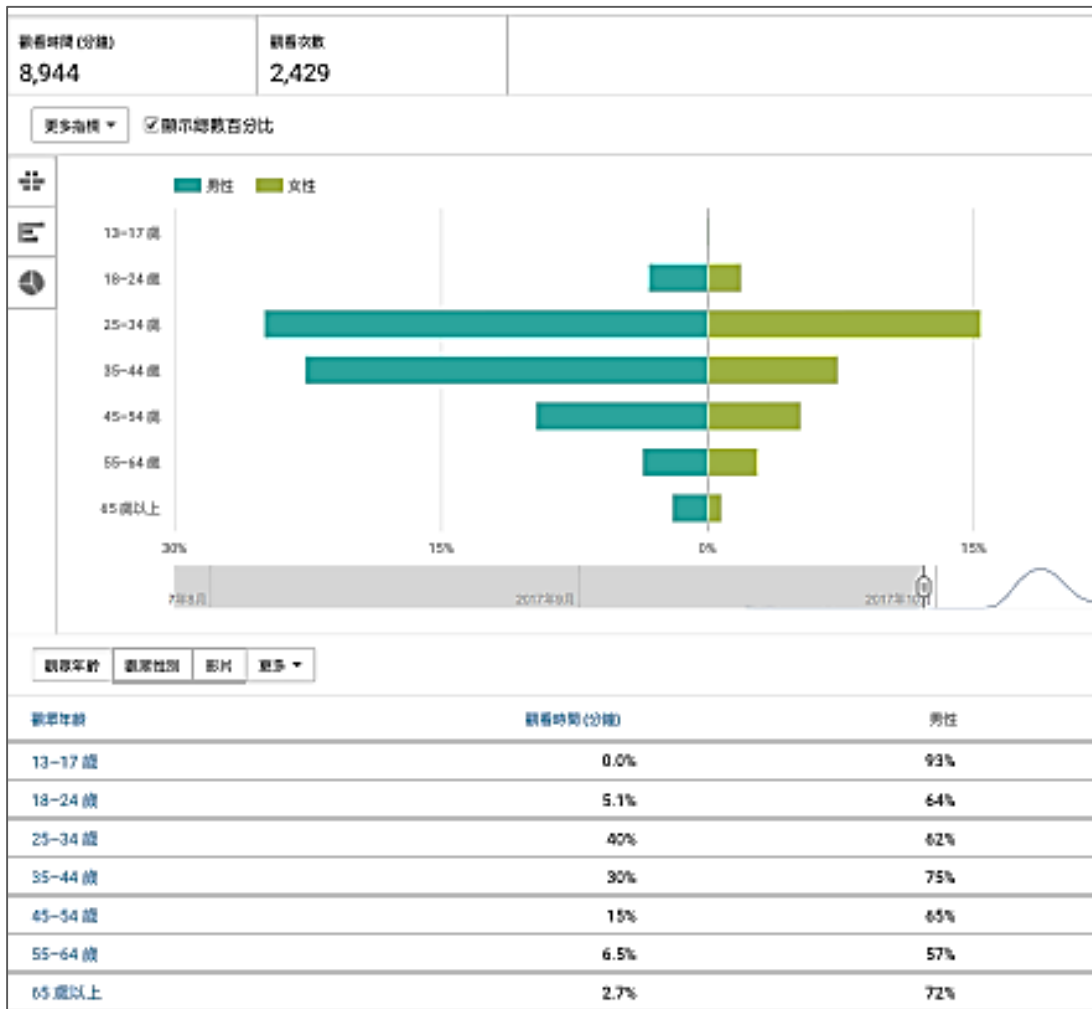
科學可以是... 有劇情的；親切、實用、易懂的；時尚的；世界未來的主流；重視女權的；是一種創意產業、有潛力的事業；台灣唯一的礦產。科學一定要很嚴肅嘛?! 科學也可以很好玩!! 只要你認為"愛科學" 都歡迎來到這個屬於"大家"科學的異想世界鬥陣亂說。iScience 愛科學，不論性別都可以來玩科學，過去大縱聽到科學總以為那是聰明人才需要了解的東西，而本計畫首創以微電影的方式說兩個故事，深入淺出引領年輕客層理解科學其實是每個人都能玩，只要能用心觀察細心操作，由生活中取得破解密碼的關鍵，人人都是科學家。

(4) 資訊統計

a. 觀看客群-性別與科技微電影媒體推廣統計數據 - 年齡層。

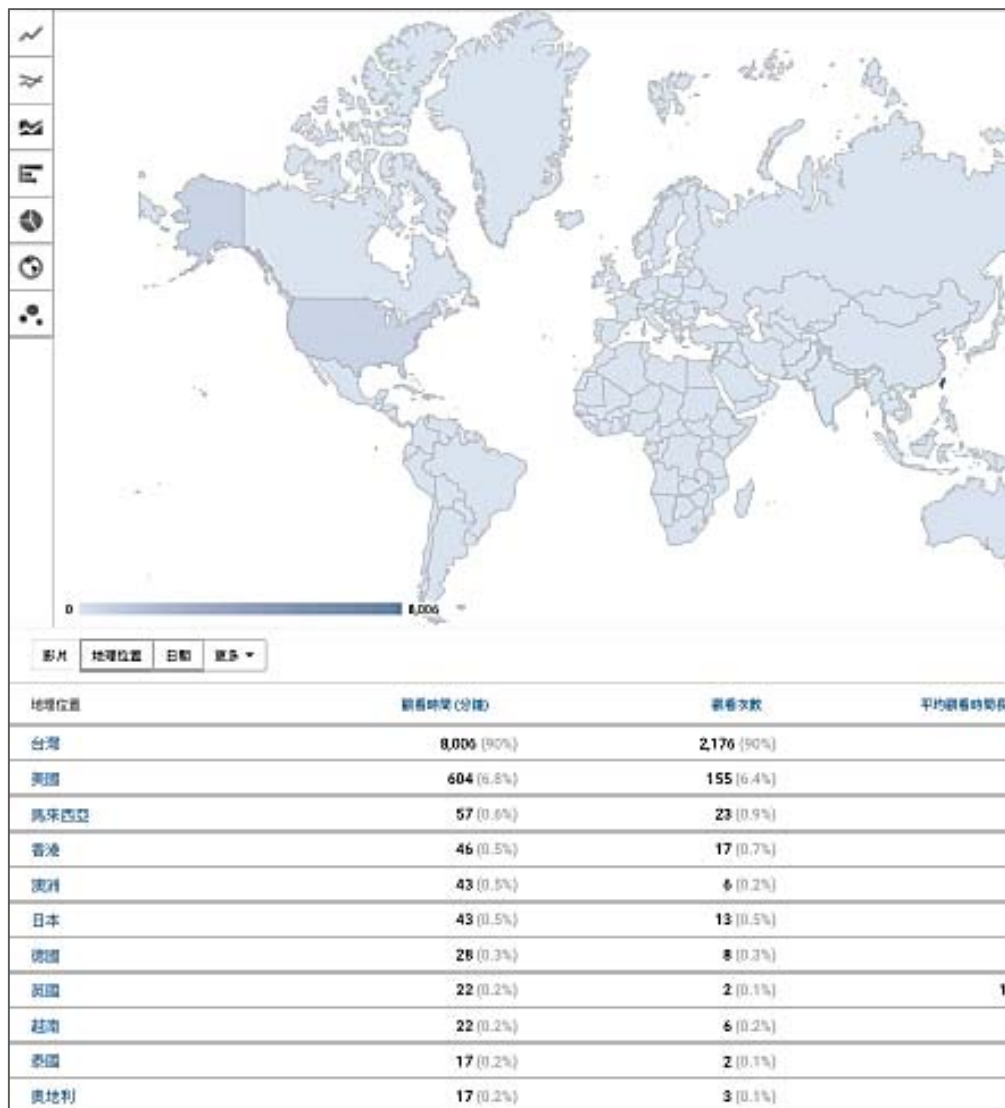


本計畫旨在吸引年輕族群投入生物科技研究，由 YouTube 資訊統計網頁作客層調查，發現觀看人數高峰落於 25-34 歲，正是台灣年輕人就業選擇的主要年齡層，加強學習相關領域的人員對未來發展打一劑強心針，對台灣生技產業具備信心。其次的高峰客層為 45-54 歲，是教育台灣未來主人翁的年齡，可以讓自己的小孩多接觸科學知識，使他們認識次世代基因體定序和合成生物學是台灣繼電子產業的科技起飛原動力。



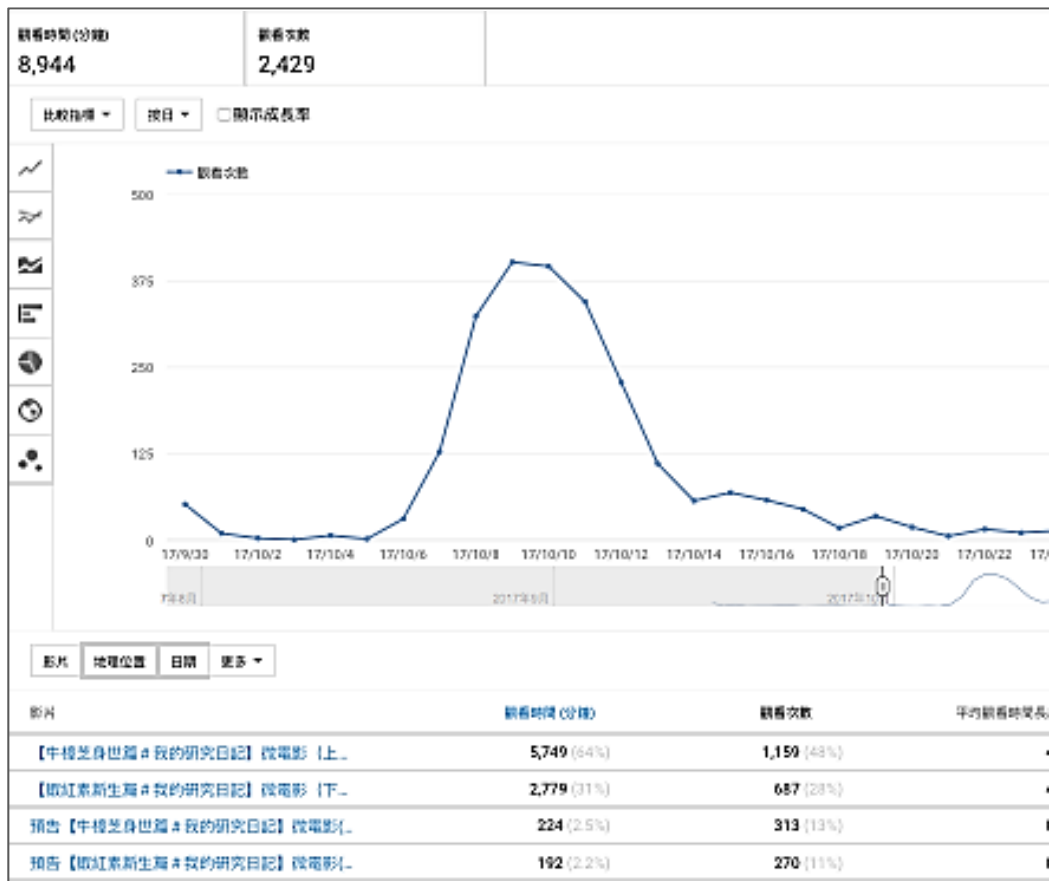
b. 分佈國家-性別與科技微電影媒體推廣統計數據 - 國家

本計畫不僅在台灣本地推廣，更希望藉由影音媒體資訊傳播力，可以將台灣的科技推上國際舞台，由非制式化的故事陳述，讓世界各國都可以知道台灣研究員對科技技術的投入，也創造友善的科研環境，以吸引更多優秀的人才來台灣發展，若能將台灣打造成科技技術大國，改變國內風氣與環境使海外苦學的台灣人有所依歸。在短短的一個月內，數據統計美國、澳洲、日本、德國、英國及奧地利等科技大國皆有不錯的點擊率，顯示不僅台灣對本計畫成果的關注，微電影內容亦可吸引國外目光，達到國際宣揚的效果。



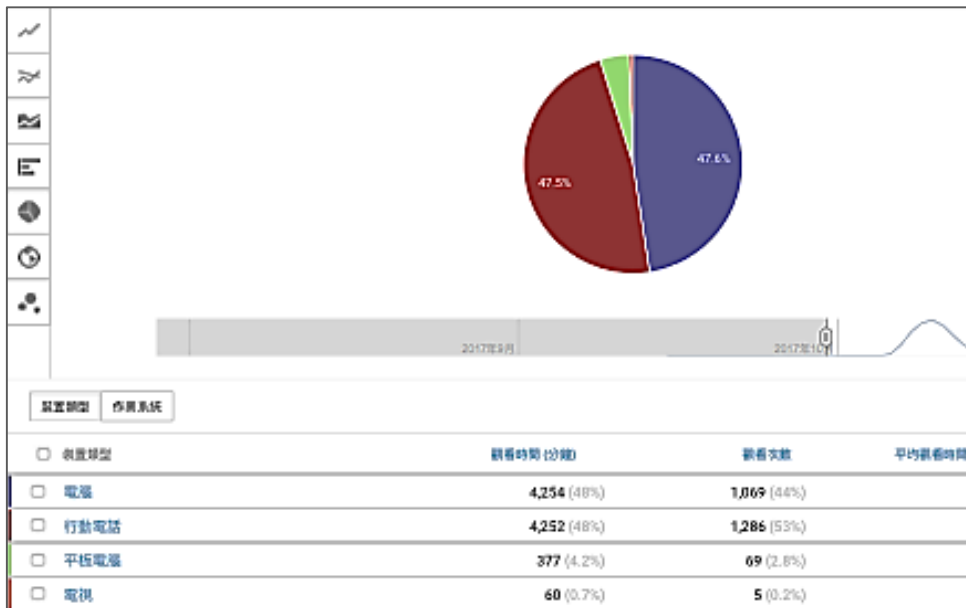
c. 觀看頻率圖、性別與科技微電影媒體推廣統計數據-觀看頻率。

本計畫成果，性別與科技微電影於2017年10月6日正式於youtube網站上發佈，短短一個月至2017年10月30日已累積2429次點擊率，以此推估1年的影響不僅遍及全世界點擊率亦可破萬。相信以此執行成績可以達到推廣性別與科技，宣揚性別平權，友善科技環境以及推廣科普知識的目的。



d. 性別與科技微電影媒體推廣統計數據-使用裝置

現代知識與網路爆炸，利用有效的傳播媒體可以確實達到知識宣導、理念傳播與改變社會環境等目的。此次計劃也調查網路傳播裝置，發現利用行動電話觀看微電影的次數不亞於電腦，顯示群眾在繁忙的現今社會，仰賴即時資訊且行動快速的娛樂型態，正符合微電影的精神，在短時間內即能交代完整的理念和知識，並且能迅速推廣傳播。



5. 一般民眾對尖端科技知識需求:

本計畫希望能提供全國之高中（職）、大專以上學生及社會人士對基因體學與合成生物學之科研知識的學習與認識機會，因此將系統整合相關知識精華，拍攝「基因體先端科技微電影」素材。為使基因體先端科技知識能讓一般民眾淺易懂，本計畫將在社群網站中發表微電影創作，使研究者瞭解一般民眾及專業人士對基因體先端科技知識的需求或所關心之議題，冀藉此微電影推廣，成為國家尖端科技推廣與民眾有感科技政策之媒介橋樑。


6. 性別影響評估:

- (1) 本計畫成果結合人物影像藝術與科學專欄而製作高畫質的微電影，以創意的女科學家故事呈現方式，來提高民眾閱覽率同時到女男平等觀念的有效傳遞。
- (2) 本計畫成果成功的吸引年輕族群的收看與傳遞，希望透過激發女學生於基因體學研究領域的興趣提高就讀相關領域的意向，為我國培養尖端基因體學研究領域的女性專業人才。
- (3) 本計畫成果透過全球傳播式社群網站進行主動式宣傳，將台灣的尖端技術與精密儀器能力推廣到全世界。不但能置入性行銷台灣的科學技術與科技設備品牌，更可以提升台灣研發能力達國際水準的認同感與榮耀感，吸收更多的女性科技人才加入尖端科技領域強化我國之尖端科技基礎。

三、附件: 科普雜誌 (PDF 壓縮至 600dpi 以利上傳繳交)



 行政院科技部自然司

 中央研究院生物多樣性研究中心



女科學家與 她們的發源地

Fantastic Female Scientists
and Where to Find Them

生技創業時代，與女男平權的優勢

Advantages of gender equality in the era of biotech entrepreneurship

愛情與液態麵包，今天選擇哪一種幸福？
一個全天下都會陷入的甜蜜誘惑！

科學與微電影

牛樟芝身世篇 | 蝦紅素新生篇

Contents

目錄

科學與微電影

- 2 基因體研究的應用 - 牛樟芝身世篇
- 10 合成生物學的應用 - 蝦紅素新生篇

女科學家與她們的發源地

女性科學家介紹順序依照姓氏筆劃排定之

- 18 王中茹 愛上顯微鏡下跳探戈的染色體
- 20 吳意珣 愛你所學、學你所愛：酵素夢工場
- 22 呂美擘 好奇心會讓貓探險：遺傳密碼的世界
- 24 阮雪芬 愛數理、資訊和生物三角關係的理科女
- 26 林玉儒
程凱若 PGASO 的彩虹積木：蓋一座蝦紅素的細胞工廠
- 28 徐麗芬 開發台灣藥用植物資源用於癌症預防或治療
- 30 張大慈 醣結合蛋白質的特異功能
- 32 陳倩瑜 和「機器」一起「學習」生命科學
- 34 陳瑞華 悠遊於癌生物學研究
- 36 董致韡 充滿選擇與微調的人生
- 38 劉怡均 打開記憶珠寶盒
- 40 薛雁冰 微觀世界中的蟲蟲危機
- 42 簡梅芳 掌玩微生物中的「金屬玩家」
- 44 蘇怡璇 形形色色的動物型態究竟是怎麼來的？
從胚胎的發育來探討型態的起源與演化

女性科學家與跨界夥伴

- 46 愛情與液態麵包，今天選擇哪一種幸福？
- 47 一個全天下都會陷入的甜蜜誘惑！
- 48 科技部 105 年度「性別與科技研究」計畫

許博士：

基因序列 是什麼？

就像電腦是 0 跟 1 組合才有這麼多功能，同樣生物也是從 ATGC 四個不同的核酸分子排列組成遺傳密碼，才會有不同功能和特徵。



植物可以光合作用，因為它有葉綠體的基因；鳥會飛是因為牠們有特化的羽毛基因。要知道自己為什麼是長這樣，就找出它們基因的排列組合的模樣，就是 **基因序列**。



科學與微電影 基因體研究的應用 牛樟芝身世篇

牛樟芝是珍貴的藥用真菌，生長於台灣特有的保育類牛樟木上。因樟芝萃取物具許多療效，常引起牛樟木的盜伐。研究牛樟芝基因體，有助發現珍稀化合物的生成途徑和調控機制。



牛樟芝身世篇 - 立即看

基因體研究的 劃時代革命 次世代定序

Next Generation Sequencing

次世代定序 (NGS) 以其無以倫比的通量、擴充性和速度，讓研究人員以前所未有的水準研究生物系統。多樣化的 NGS 樣品製備和資料分析選項實現了廣泛的應用，能快速測序整個基因組，分析基因表達和調控，及分析人類或環境中的微生物多樣性。



許博士：「做基因解序的研究就跟拼圖一樣，有幾千萬片的染色體拼圖，關鍵是需要拿到單套或相近的雙套染色體，才能配合 Bioinformatics (生物資訊學) 進行組裝和基因預測，分析基因表現和功能性。」

ILLUMINA

高通量平行定序

以循環可切除終止測序法 (cyclic reversible terminator) ，大規模並行實現邊合成邊測序 (SBS) 技術，讓基因表達分析成為「數位化的測序 read 計數」，提供高動態範圍的表達譜分析，以及基因組的全面性遺傳分析。



當今複雜的基因組學研究問題需要的資訊深度已超過傳統 DNA 測序技術的能力。人類基因組計畫利用毛細管電泳的 Sanger 測序，耗時十年，花費近 30 億美元。而新一代測序讓大規模的全基因組測序變得切實可行並觸手可及。

長片段定序 NGS 的躍進

第三代單分子定序可以提供長讀長序列和均一覆蓋度的資料，克服定序領域的重大挑戰，還原高 GC% 和 repeat 區域的組序。



許博士：「我檢視了目前的資料，現在數據基因體組裝很不完整。問題可能是在 sample 雙套染色體的序列不同造成的。」

我們要用單套的牛樟芝，重新抽 DNA，重新定序，用最新的 bioinformatics 去組裝，不然 garbage in, garbage out，會浪費更多時間！」

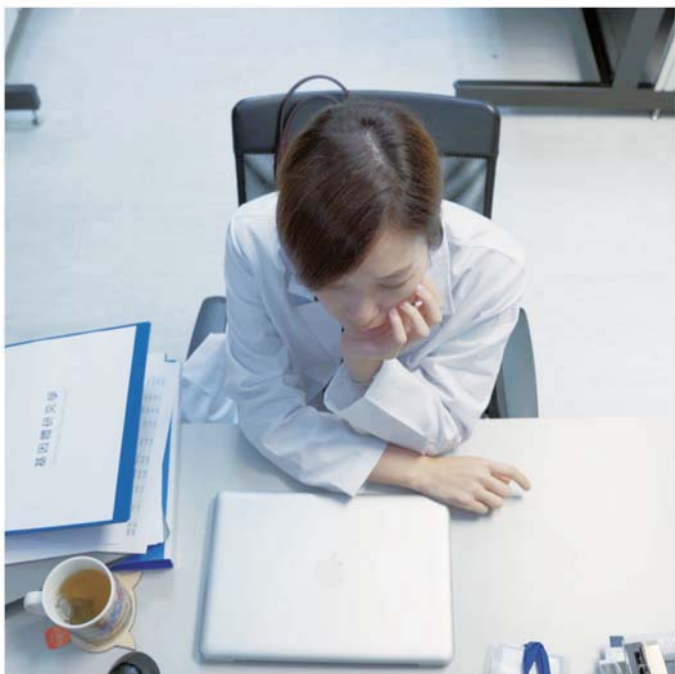


10-30kb 的讀長可跨過干擾組序的重複性片段 (repeat) 和幫助雜和性組序，對 DNA 二級結構的高耐受性也讓基因體定序的覆蓋度更完整。

PacBio SMRT 定序技術 Single Molecule Real-Time Sequencing

利用零模波導孔技術 (Zero-Mode Waveguides) 只允許鐳射照亮反應孔底部，聚焦在 DNA 聚合酶和 DNA 模板複合物固定的位置。其螢光基團標記在核苷酸的三磷酸末端，能在不影響天然 DNA 鏈合成的前提下，即時記錄 DNA 模板上鹼基摻入的順序，同步檢測表觀遺傳學修飾。





研究成果發表



牛樟芝身世篇
科學與微電影

「現今許多疾病缺乏有效的藥物治療，而藥用真菌的研究可以提供我們很多天然藥物開發的方向，為了找出藥物合成的機制，我們成功的解開了牛樟芝的基因體，這樣的經驗可以應用在其他天然藥物的發現與開發。」

Panel 1: 牛樟芝為珍貴藥材，只生長於台灣特有的牛樟木上。目前能夠以人工培養菌絲體，或依賴牛樟段木生產子實體。

Panel 2: 為研究牛樟芝珍稀天然物的合成基因與調控機制，首先要取得單核的純株菌絲，並萃取高純度的長片段染色體，以利基因體定序和組序。

Panel 3: DNA 或 RNA 樣品建庫後，利用 NGS 高通量定序儀進行大量平行定序，快速獲得所需定序資料。各式平台有其不同的特性與優勢。

Panel 4: 透過各式生物資訊分析，將 NGS 片段間的同序列像拼圖似的堆疊並延展，組裝成長片段序列。

Panel 5: 基因體內的相似 repeat 片段常會導致多種排列組合的可能性和截斷，需藉特殊分析將路徑解開，逐步還原成染色體的序列。

Panel 6: 生物功能性取決於基因的密碼，需用生物資訊分析並佐以合適的資料庫，預測基因的序列位置及其對應蛋白質的功能。

Panel 7: 藉由 RNA 轉錄體分析可找出共同或差異表現的基因，了解基因表現量和組織間或個體間序列差異的關聯性。

Panel 8: 發現牛樟芝的珍稀天然物的生成基因通道後，可利用合成生物學，將製藥相關基因以酵母菌生產製造。

Panel 9: 若牛樟芝珍稀化合物的市場供能獲得滿足，就可以減少保育類的牛樟木盜伐。



許博士：「基因解序的成果得到肯定，接下來我的任務是擔任新團隊蝦紅素合成研究的 Project Leader」。

由於基因的密碼解開了，

未來可以利用**細胞工廠**永續量產許多**珍貴資源**

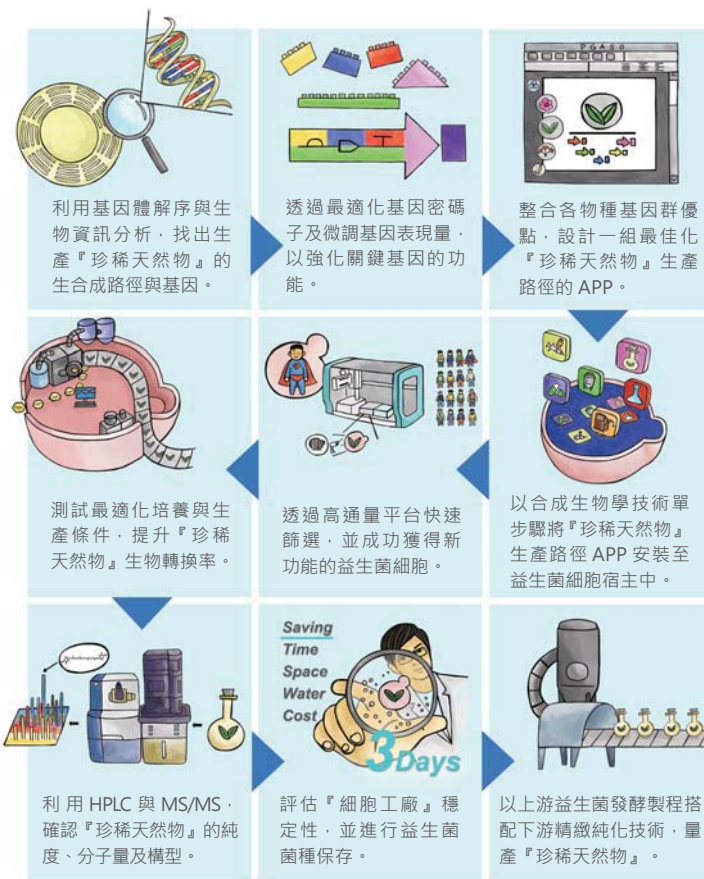
合成生物學

是利用基因密碼積木重新排列組合，蓋出各種功能的細胞工廠。可以用來解決人類為了取得稀有原料而破壞環境的問題，或是用來解決能源耗盡、資源不足和環境污染的問題。

科學與微電影 合成生物學的應用 蝦紅素新生篇



蝦紅素新生篇 - 立即看

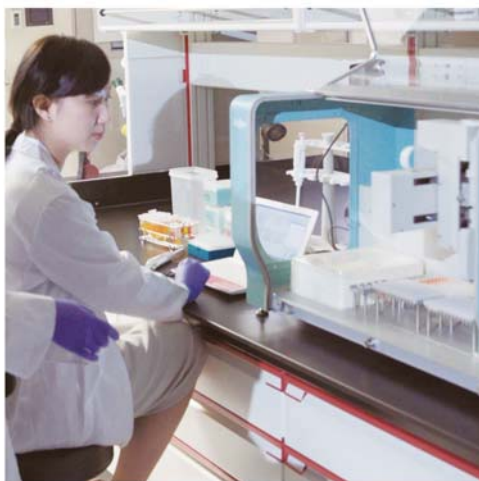


細胞設計 研究工作

相當繁雜，耗時費工
困難重重

許博士：「KAREN 的表現十分出色，觀察入微做實驗的手也很巧，雖然懷有身孕，但研究進度仍然是穩定的前進。」

家庭、研究身兼多職的女性科學家們，要在競爭激烈的研究叢林脫穎而出，極具挑戰。隨著自動化機器時代來臨，各種繁複精密的實驗設計和試劑調配，皆可以仰賴這個可靠不會失誤的新夥伴！



女科學家秘密武器

新世代 qPCR/PCR 自動化分注系統。一機多用途，單爪 / 八爪，50 μ l / 200 μ l 電動分注模組可更換使用。系統可自動感應分注模組，用途廣泛可針對複雜實驗簡化步驟。自動化機械操作降低人為失誤，穩定！精準！便利！可符合 GLP 實驗室規範，分注流程均產生回朔相關報告，適用於固定化流程的自動化系統建立。



讓「待測物去賽跑」吧！

高效能液相層析法

high performance liquid chromatography

HPLC 是一種色譜分析技術，用來分離混合物以確認並量化各個成分的比例。過程分為「分離」與「檢測」這兩個步驟，利用高壓液體（移動相 / Mobile Phase），將待測物推入充滿填充物的管柱 (Column) 賽道，親和力低的流較快，親和力大的流較慢，依各化合物的親和力不同及達陣時間不同（滯留時間 / Retention time），達到檢測的目的。廣泛的應用於醫藥品、化學、環保、生命科學、與食品工業的研究上，也是分析蝦紅素出現的關鍵儀器！

「蝦紅素細胞工廠」 我們的實驗成功了

許博士：「這個計劃的成功對合成生物學的研究奠定了非常重要的基礎，每一個人的努力就像堆 PGASO 積木一樣，缺一不可。謝謝 KAREN，也謝謝我乾女兒。謝謝團隊的每一位夥伴！」



蝦紅素新生篇 - 科學與微電影

生物反應器

Bioreactor

泛指一切利用生物來進行特定生化反應的裝置，具有可以控制條件因子之機制。其種類相當廣泛，諸如：酵素反應器、生物醱酵槽等等均可被列在生物反應器的範疇裡。



早期利用微生物釀酒時被稱為醱酵槽，而現今，細胞也可用醱酵槽進行培養，利用精準的溫度、pH 值及氣體調控等方式，模擬出最適的生長或反應環境。

而醱酵槽再搭配上基因工程，使其有更寬廣的用途，諸如食品及藥物的開發、高產值蛋白質 / 胜肽生成、生物性農藥生產、生質能源開發，天然化合物合成等皆是目前熱門的發展主題。



KAREN:「我們利用 PGASO 合成生物學技術，成功生產蝦紅素。但因為剛開始只獲得少量的蝦紅素，後來團隊討論，決定增加關鍵基因的表現量，利用快速篩選優良菌株的方式，找出高效能的細胞工廠」。

現在生產的蝦紅素是抗氧化能力最好的 3S、3'S 構型，產量也提升一百倍，是目前全世界利用酵母菌生產量最高。



愛上顯微鏡下 跳探戈的染色體

中央研究院

王中茹

植物暨微生物學研究所 助理研究員

2016 年獲得楊祥發傑出農業科學年輕學者獎

尋找自己的興趣，勇敢嘗試，不要輕言放棄，熱情和毅力會支持你挺過每一次挫折，才能享受科學的新發現和驚喜。

堅持夢想並樂在其中

從小對生物學有興趣，但是大學念植物系的時候，也曾經非常徬徨。直到念了研究所，開始動手做實驗，探究未知時，才得到研究的樂趣，也因為《玉米田裡的先知》這本書，受到諾貝爾獎得主 Barbara McClintock 啟發，開始對顯微鏡下的染色體著迷。回頭看來，興趣引發了熱情；熱情支持了面對挫折的勇氣和堅持夢想的毅力，而這些付出終究會換回甜美的成就感。

家庭及研究中取得平衡

我一直都沒有感受到身為女性，在研究能力上有什麼明顯差別，反而敏銳的觀察力或許帶來一些優勢。不過，有了家庭與兩個孩子以後，如何在母親及科學家的角色中取得平衡，的確是較為挑戰，這時有效的利用時間和伴侶與親人的支持就相形重要，同時流暢的轉換不同的角色，時常鼓勵自己，也有助於實現夢想。

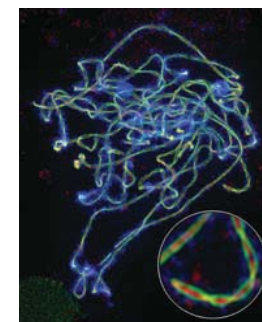
減數分裂時的基因重組

俗話說：種瓜得瓜，種豆得豆。遺傳使得下一代帶有相類似的特色。然而，下一代的個體之間為何又能同中求異？這都靠有性生殖時發生的減數分裂和受精。不論是動植物，在有性生殖中繁衍下一代時，都需要先經過「減數分裂」。過程中，同一對染色體必須找到彼此，交換部分基因，重組過的染色體，經過兩次細胞分裂，最終產生染色體數目減半的生殖細胞（比如說：人類有 23 對染色體，卵和精子中只有 23 條染色體）。這時發生的染色體重組和分離，產生遺傳多樣性的生殖細胞，再透過與另一個生殖細胞的結合，組成下一代的遺傳藍圖。這個神奇的设计，不但是演化的推手，也是育種學家改造糧食作物的基礎。

那些玉米染色體教我的事

玉米是重要的作物之一，雄性的減數分裂細胞很大，透過顯微鏡的觀察可以清楚地看到減數分裂的過程，同源染色體就像跳著探戈一般，進行配對與互換。除了容易觀察，配合分子生物學和遺傳學的研究，再運用蛋白質體學和基因組學等大數據的分析，讓玉米成為減數分裂研究的模式物種之一。藉由了解其中參與的機制與重要基因，有助於發展控制減數分裂基因重組的工具，加速作物改良。

右圖為超高解析度顯微鏡下玉米減數分裂時的染色體配對
(綠色的訊號就是實驗室分離出來的染色體軸蛋白 DSY2)

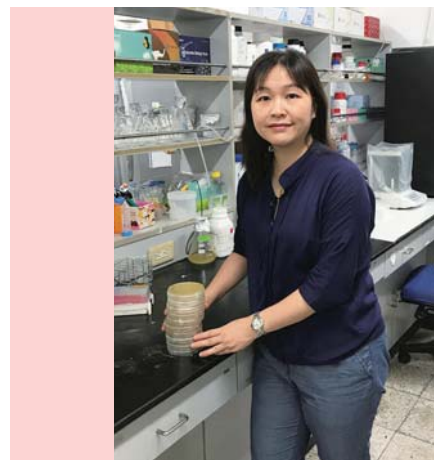


我的研究發現：

植物雄花減數分裂開始前，有著特異的細胞週期同步化的時期，這個過程被數個重要的基因所調控，並受細胞間的訊息傳遞和生理代謝環境所影響。

減數分裂染色體軸上的蛋白質對於同源染色體的配對，聯會和互換，皆具有關鍵的調控功能。





愛你所學、學你所愛

酵素夢工場

國立成功大學

吳意珣

化學工程系所
功能性基因與蛋白質體研究室 助理教授

研究的路上仿如登山，在上山時總是波折重重及磨練人性，很想放棄更有抱怨；但當攻頂以後，那些獨一無二的景緻，即在下山之際會令人念念不忘，留戀人間的美景，這也是學術生活的寫照。

能登峰造極者，都是用適合的方法、開闊的心情、勇敢的態度，與志同道合的人享受當中的苦與樂；常保持樂觀並能回饋社會的，研究之路更寬更廣。

從小我就熱愛學習、科學及有一顆好奇心！

高一那年，來了一位充滿熱情的化學老師，啟蒙我對化學工程的興趣！高中時生物學也是很吸引我的課，也許就是這樣奠定了日後研究生物化學-酵素應用的前奏。

在國立成功大學經過了大學、碩士的訓練，然後出社會工作，再重返校園讀博士時，比起同屆同學年齡都更大，但心態上是成熟許多的。獲得博士學位後到了中央研究院從事博士後，是一段研究昇華的旅程，我在當下常思考“學術的嚴謹創新與工程教育的務實”如何融合得更好？在大自然尋找全新的酵素同時，如何更有效地開發應用這些技術？成為了我心中的「酵素夢工場」！

酵素

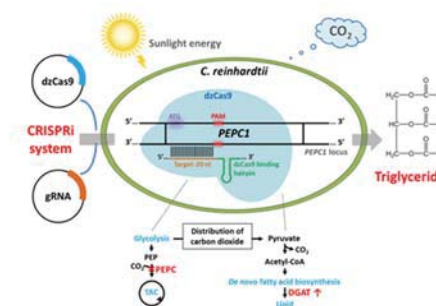
是指有活性功能的蛋白質，生命中有太多酵素參與了其中的反應，像胰島素 (insulin) 分泌是主導糖尿病的關鍵，阿茲海默症 (Alzheimer) 則是大腦中纖維狀類澱粉蛋白質變性而形成斑塊沉積引起；酵素一旦失靈，引起的連環反應將導致疾病形成。現今基因編輯技術發展越來越成熟，不管是合成生物學的興起或代謝網絡的資訊累積，都促進基因改造酵素並改善糧食產量及降低環境災害。

研究酵素有很多途徑，從上游的篩選、了解基因、改造基因、到中游的生產、分離純化，下游的特性分析並開發多元的用途等，都引入了不同技術層面。我對酵素研究以微生物為主，除了由環境中篩選外新穎並具有特殊活性的菌外，更由酶的專業資料庫 BRENDA 中挑選合適的酵素，藉全合成基因技術取得 DNA，然後利用大腸桿菌或微藻細胞來實現生產。

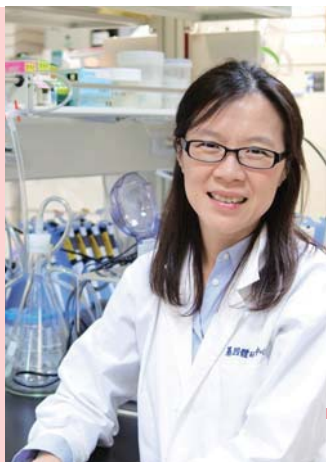
2014 年在偶然的機遇下，看到 Nature 報導了 2013 年的十大風雲人物：美國 Broad Institute 張鋒博士研究“常間回文重複序列叢集 / 關聯蛋白系統 (CRISPR/Cas9)”在人類細胞的基因改造，就被這創新又有趣的技術所吸引。CRISPR/Cas9 是一套精準的分子剪刀，隨後又開發出 CRISPRi 干擾技術，是一項基於傳統 CRISPR-Cas9 的基因調控技術，其作用機制如下，利用缺失活性的核酸內切酶 Cas9 (dCas9) 與 sgRNA 共表達時，產生一種 DNA 識別複合體，此複合體能特異性干擾 RNA 聚合酶結合、轉錄因子結合或轉錄延伸。



右圖以 CRISPRi 干擾下調 *PEPC1* 基因達成控制著進入微藻 TCA 循環的碳通量，由基質互相競爭碳量的分配促進甘油二酯醯基轉移酶 (*DGAT*) 基因表達並增加油脂合成。實驗結果顯示，*CrPEPC1* 下調株均具有較低的葉綠素表現水平，在生物質量和油脂累積率則有優越表現，基於 CRISPRi 系統的基因抑制可適用於海藻 (*Chlamydomonas reinhardtii*)，並且開拓了提高微藻生產高價值化產品的產量、濃度和產率的新技術途徑。



我們團隊將致力於新一代的 CRISPR-Cas9 基因編輯、酵素在循環經濟之二氧化碳封存與產電菌的合成生物學平台，開創綠色與永續的生物工程。



好奇心會讓貓探險： 遺傳密碼的世界

中央研究院

呂美曄

生物多樣性研究中心 研究副技師

"I have no special talents. I am only passionately curious". by Albert Einstein
《我沒有特殊的天賦，有的只是強烈的好奇心》~~ 愛因斯坦

从小就愛問為什麼的我，常常天馬行空地對有趣的問題，會連珠炮似的不斷地追問下去。有時候得到了答案好奇心會被滿足，但有時也會碰壁。在求學的路上我喜歡動手，只是在傳統教育體制下自己只能觀察事物默默地自問自答，卻不太敢直接向老師發問和討論。一直到唸大學，修了生物化學、酵素動力學和細胞分子生物學後，深深覺得這些學科既迷人又有趣，想起了國小作文曾寫到想當科學家的「小小志願」，隨後踏上了學術研究之路，才又繼續我喜歡打破沙鍋問到底的「問為什麼」的旅程。

研究之路

大學畢業後，我遇到了幾位截然不同典型的老師。在擔任研究助理時期的老師非常寬容，國外碩博士班的老師們則是年輕自由風範的學者，會放手讓我們去嘗試研究方向並在「岔路口」適時提醒拉拔我們。為了論文，我大量操作了利用放射性元素的傳統人工方法定序大約三四年，有些人覺得可怕，但我卻樂在其中。因為其中需要的非常專注和細膩複雜的實驗步驟，自己需要不斷地摸索和改善實驗流程。而在擔任博士後研究時期的指導老師，處事和研究都相當嚴謹，但也非常鼓勵我做各種突破，並從外面帶新的技術回實驗室發展。

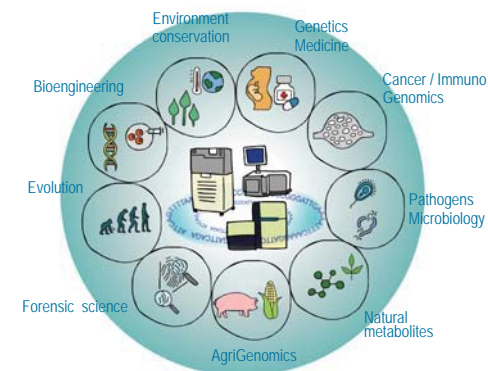
踏入基因體研究之後，越走越是發現這個領域無限寬廣

隨著日新月異的平台演進以及定序應用的蓬勃發展，陸續有機會接觸了新知技術和各種不同面向的應用，每每令我驚喜與著迷。其中不乏許多的酸甜苦辣，但細心專注、真誠的信念與發想，就能隨著好奇心帶領走得又長又遠。與身邊的研究夥伴，互相鼓勵提攜，每個人都可以發光發熱，讓合作成為成長與發揮最大力量的契機！



生物的遺傳密碼是由一連串特殊的 DNA 序列，像積木似的排列組成各種不同功能性基因，並形成各式的基因模組，受到各式訊息的調控，控制細胞生長分裂或死亡。基因序列的解碼能夠幫助我們了解不同物種特殊的形態表徵或行為。於生態方面，高通量定序有助於物種多樣性的瞭解和環境監控；在疾病及醫療的研究上，基因定序可以發現染色體的變異，找出遺傳疾病的基因型特徵，從而決定治療的方針或是加速新藥的開發。

舉例來說，肺結核是全球性相當嚴重的傳染疾病之一，其潛伏期長，治療期冗長且多難以根治，最大徵結是無法快速的找出有效的投藥方針，並常引發多重抗藥性。在中研院和疾管局的合作下，我們利用次世代定序 (Next Generation Sequencing) 並發展生物資訊的分析方法，針對台灣的肺結核病原菌檢體進行大規模的定序，藉由分析不同抗藥機制或親源背景基因間的序列差異，找出與抗藥相關的突變位點，了解感染途徑和抗藥性機制，未來將有助於新藥的開發。



另外，基因定序也能夠用來解碼珍稀藥材的藥物合成機制。例如，牛樟芝是珍貴的藥用真菌，有許多文獻探討其各種代謝物的療效。因為只生長在台灣特有的牛樟木上，使得保育類的牛樟樹一直受到嚴重盜伐的威脅。我們對不同品系的牛樟芝進行基因體組序和生物資訊分析研究，並對不同菌絲體和子實體的基因表現差異進行分析，找出了許多不同二次代謝物的生物合成基因與途徑。進而我們可以將這些藥用化合物的基因，利用合成生物學的方式在微生物內進行組裝與調控，從而大量培養純化與製造，能提供市場的需求，並降低對樟木的侵害。

現今基因定序的技術目前已經相當成熟，不僅定序的時間相當快速，而且成本也降低很多。而其應用的面向非常寬廣，不僅應用於建立農畜產品還有珍貴物種的品系鑒定和育種，另外在醫學，特別在精準醫學方面，更扮演重要的角色。有了這項技術，可以讓我們在生命科學問題上，在問更多的「為什麼」時，有更強大的工具去尋找可能的答案。

喜愛數理、資訊和生物 三角關係的理科女

國立臺灣大學

阮雪芬

生命科學系

教授



理科女阮教授因為在系統生物學領域的貢獻獲頒中華民國十大傑出青年。

從小就喜歡數理的我，非常佩服牛頓因為看到蘋果從樹上掉下來，而能用數學式來描述這個物理現象。大學求學中雖選擇專攻植物，但是對於數學和物理仍舊孜孜不倦地學習，因為基因體時代的來臨，讓我得以運用這些知識而模擬生物體中的訊息路徑。希望大家能保有初衷，持續努力，將能獲得成果。

理科女的奮鬥史

理科女通常都可以不厭其煩地做著有趣的數學運算，研究旅程中常想著如何以數學方程式來描述生物體的反應和活動。系統生物學家同時也是理科女，必須學習數理、資訊和生物的知識，但是因為有許多時間是藉由電腦計算來完成，所以可以在家工作，這樣能有較多時間與家人在一起，除了可以照顧小孩，也能獲得很好的研究成效。

個人化精準醫療的時代

人類基因體於 2003 年解碼，許多個人基因中含有的疾病遺傳因子，可以藉由分析基因體的大數據而得知。生物體內的化學反應和生化路徑，以及其調控機制，也可藉由分析生物的基因體、蛋白質體和代謝體而獲得了解。在分析資料時，我們需要數理和資訊的知識。系統生物學是結合理論和實驗的一種研究方法，藉由各種高通量量測技術的進展，科學家可以快速地獲得生物的巨量資料，透過數學模擬和生物資訊可以讓我們釐清生物的演化、發育、老化和癌症發生等等重要的問題，也因而開啟個人化精準醫療時代的來臨。



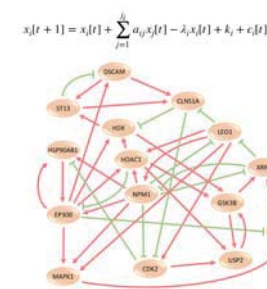
系統生物學是一門結合計算和實驗的科學，以進行分析複雜的生物系統。它提供了一個反覆的研究過程：實驗測試、計算模擬以及資料分析，藉此我們得以釐清生物的行為及其體內的真實情況。

阻斷能量蛋白 ATP 合成酶的反應網絡

我們分析乳癌和肺癌病人組織的蛋白質數據，發現廣泛存在生物中一個非常重要的能量蛋白 ATP 合成酶會在病人組織中大量表現，而且會從粒線體內膜移動到癌細胞膜。我們接著利用分子模擬找到可以抑制其表現的藥物，透過藥物反應大數據分析及數學模擬而得知其作用反應網絡。這些成果為癌症形成原因及治療提供一個方向。



阮雪芬和黃宣誠（阮黃）系統生物學研究室為結合數學、物理、資訊和生物的跨領域團隊。



數學模擬描述藥物在細胞的反應路徑



PGASO 的彩虹積木： 蓋一座蝦紅素的 細胞工廠

中央研究院 生物多樣性中心

林玉儒 博士後研究員
程凱若 研究助理

玉儒：
不要因為外在的條件、性別、環境與當下的遭遇而自我設限；生命沒有極限，只有不斷超越極限。

凱若：
創業最重要的是團隊，沒有困難的事情，只有勇敢的團隊。

地球環境越來越嚴峻，氣候變遷污染病害叢生

地球環境越來越嚴峻，氣候變遷污染病害叢生，讓天然藥物資源的取得越來越不易。『合成生物學』就像是在上帝的基因積木堆中找靈感，可以組合堆砌出一個設計精密的細胞工廠，應用於天然藥物與珍稀成分的永續生產，更被喻為人類繼農業革命與工業革命後『第三次的產業革命』。

PGASO 的彩虹積木：

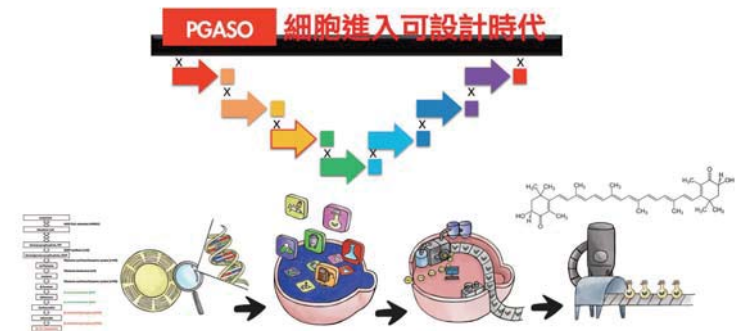
簡單來說，『合成生物學』是藉由設計組裝不同生物元件 (biobricks) 與生物系統來測試一組基因迴路 (genetic circuit) 的運作規則，並讓其依循可預期的方式表現出特定生物功能。然而，過去要研究測試一組基因迴路的最佳化相當耗時費工，中央研究院李文雄院士團隊透過合成生物學，成功建立用來進行新功能安裝的快速基因體編輯技術，命名 PGASO (Promoter-based Gene Assembly and Simultaneous Overexpression)。

透過設計，可以將多個如彩虹般串連的基因卡匣積木，以單步驟轉殖並依特定順序安裝於細胞基因體中，且各個基因卡匣具有獨立啟動子可以調整各異源基因表現比例。在我們的團隊中，PGASO 不但可以應用於纖維素分解酵素的製造與生質能源的開發，更可以應用於設計生產天然藥物生物合成的代謝途徑。



來蓋一座蝦紅素的細胞工廠吧！

「3S, 3'S 蝦紅素」是一種具有超級抗氧化能力的類胡蘿蔔素，經濟價值高達 7000 美元/kg，可應用於保健醫療產品、醫美化妝品、食品工業和水產養殖等，價值高昂需求激增。蝦紅素有 3S, 3'S、3R, 3'R、3R, 3'S(也稱為左旋、右旋、消旋) 3 種異構型態，其中 3S, 3'S 結構具有最強的生物活性。傳統天然藻類來源的 3S, 3'S 蝦紅素會受到氣候、土地與日照影響產量，而且大面積海洋牧場養殖更會影響生態環境。人工化學合成產品雖可量產但卻同時存在 3 種結構的混合物，抗氧化能力只有 1/4 左右，而且因為繁瑣製程製造的汙染問題使其安全性也受到質疑。為了要永續生產天然 3S, 3'S 蝦紅素，我們將蝦紅素生物合成的基因積木利用 PGASO 組裝在益生菌的基因體中，打造一座蝦紅素的細胞工廠。經過不斷的設計與改進，我們的蝦紅素是全世界酵母菌產量的第一高濃度，並在 2014 年更榮獲「第十一屆國家新創獎」，是安全、環保、具競爭力的天然蝦紅素生產來源。



珍稀天然物的細胞工廠

天然藥物的需求以每年 30 億美元的速度成長，占全球藥物市場超過四分之一的產值。我們的理想，是希望透過環保的策略達成天然物的永續量產。我們生活在生物資訊蓬勃的後基因體時代，可以運用合成生物學將生物大數據實質化，透過系統生物學、分子生物學技術以及工程學的概念原理，建構一個『珍稀天然物的細胞工廠』。不但可以解決傳統天然物農業受到氣候、時間與空間需求等限制；有別於現有化學合成缺點於光學異構物的生產屏障，可精準生物合成以生產安全且具正確生物功能之產品。未來此技術不僅是國際天然物量產技術新熱點，更可以幫助台灣克服產區與土地限制躍升為國際珍稀天然原料大國。

開發台灣藥用植物資源 用於癌症預防或治療

中央研究院

徐麗芬

農業生物科技研究中心 研究員



身為一位女性研究學者，歷經奶瓶、燒杯、三角瓶交錯與披星戴月的日子，伴隨兩位女兒健康快樂的長大，這是人生最大的成就！



癌症為台灣首項疾病殺手

目前癌症標靶或化療藥物等治療方式常見引發抗藥性或嚴重副作用的問題，如何利用傳統草藥來改善或補足「西藥」之困境，是人類健康上一重要且具挑戰的課題。菊科 (Asteraceae) 植物為台灣第三大維管束植物共有 113 屬 304 種 (Catalogue of Life in Taiwan from Taiwan Biodiversity Information Facility, TaiBNET)，其中至少有三分之一為民俗用草藥但大多缺乏科學證據來支持其效用。

以**昭和草** (*Crassocephalum crepidioides*) 植物為例，這極富日本色彩的植物名稱據傳是日據時代大正、昭和年間，日本政府為了提供在台日軍或民眾能隨處採集做為野菜充饑，利用飛機自空中撒下種子進行繁衍，故民間亦稱之為飛機草、饑荒草。此一年生草本植物在台灣民間宣稱可用於消腫、解熱、治高血壓與外膚腫毒等。我們利用癌細胞活性分析與小鼠腫瘤研究模型測試藥效，以及運用新穎生物體學技術系統 (omics)，鑑定與闡明昭和草活性成分之藥理作用機制及其抗 (防) 癌或消除炎症功能與醫療保健開發的重要科學證據。

近年與生物技術開發中心合作進行量產與研發接軌並完成昭和草活性分離物之毒理試驗，證明其安全性。今年 (2017) 三月，「昭和草抗癌植物新藥」獲得美國食品藥物管理局核准進行「試驗用新藥」 (Investigational New Drug, IND) 之新藥臨床試驗，並完成技轉生醫公司將在台灣進行癌症的臨床試驗。十年磨一劍，正是昭和草研究課題的最佳寫照！



研究工作是無止境的努力與付出跟養育孩子是一樣的道理，沒有捷徑。一步一步地踏實前進，盡心力於每天做的事情，會發現原來「成功」就在某處悄悄的等待！



糖結合 蛋白質的特異功能

國立清華大學

張大慈

分子與細胞生物研究所暨
生命科學系 教授

除了理論科學家之外，大部分科學研究者都需要動手做實驗，因此事前的準備功夫非常重要，包括：查詢參考論文、預約實驗設備、採購實驗耗材、諮詢學者經驗等，實驗完成後數據分析統整、疑難問題討論、研究報告撰寫都需要先行規劃，才能跟指導教授判斷研發成果的創新性與實用性。

特別鼓勵有創意、資訊力、和執行力新世代學子廣泛吸收科學新知、充實英語表達能力、強化自我時間管理、關心國際科教發展。如能把握在學期間多請教在科技研發領域的學長姐及老師討論，應可忠實剖析自我的興趣與能力，及早準備大學畢業後的專業發展。

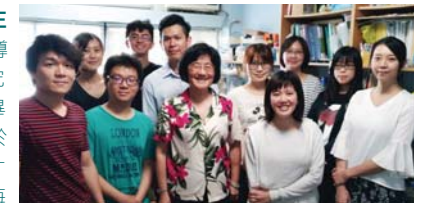
臺灣的社會對於女性科學家的期待除了科技創新研發外，仍包括傳統的柴米油鹽醬醋茶及傳宗接代。因此建議成長過程多結交志同道合的朋友，由其是曾經出國為留學生或工作的人都有獨立生存、自理生活的能力，共同組成小家庭時會更加珍惜彼此，尊重雙方的專業且合作處理家務雜事與子女教育。

我的專長為蛋白質與醣分子的交互作用分析及應用。在台大化學系及美國約翰霍普金斯化學系奠定生物有機化學研究基礎，同時於分子生物學蓬勃發展的年代以基因選殖、核酸定序、重組基因表現、重組蛋白質純化與功能鑑定完成博士論文研究。1993年返臺後即於清大生命科學系建立臺灣第一個大學部分子生物學專用實驗室，帶領大三的第一屆學生操作分子生物學實驗及進行專題研究。

分子生物學實驗通常於 1.5 毫升的微量試管中反應，實驗操作流程跟烹飪很像，實驗手冊編列的反應步驟類似食譜，可在短時間完成實驗並觀察成果，因此特別適合手巧心細的女性科學家操作。我常以練習做菜的心情調整反應條件，嘗試改良實驗步驟以得到最佳的研究成果。在美國求學時瞭解具有毅力的人才能完成博士學位，我每周末到實驗室準備下周研究需要的材料，進行蛋白質表達時清晨六點就開始接種細菌，能於一天完成美國同學兩天才做完的實驗。因此，四年半的時間即獲得博士學位，開始專業的生命科學教育與生物技術研發生涯。

1993 年迄今教學研究的成就感來自於學生

“青出於藍更勝於藍”：博士畢業生的專業領導力表現（總計 19 名，1 名教授、3 名博士後研究員、2 名醫師、13 名服務於生技產業）、碩士畢業生的職涯發展順利（超過 100 名，2/3 服務於生技產業）。教育志業是個良心事業，作育英才貢獻社會是長期投資，我希望教育生態圈中的每個人都珍惜自然環境資源和老師的專業知識，每個世代都能把握時代趨勢開創新的機會，讓我們的科學新知與技術具體貢獻於人類社會。

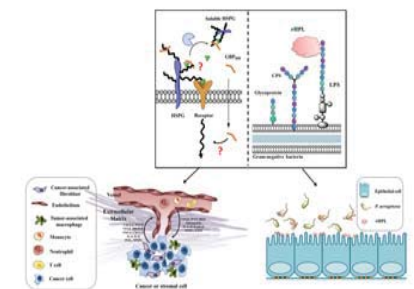


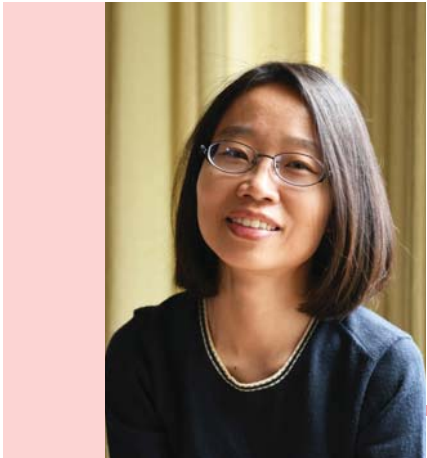
發現新穎蛋白質 GBP 與葡萄糖胺聚醣 分子之交互作用機制及其生醫應用

聚醣蛋白 (HSPG) 與葡萄糖胺聚醣 (GAG) 支撐細胞結構，可調控細胞與組織間的生長與發炎因子濃度梯度。聚醣蛋白的表現、脫落與 GAG 修飾的轉換可影響表皮細胞癌異常增生，促進癌細胞生長、移動及癌組織微環境中各種細胞的交互作用。我和學生發現新穎聚醣標靶胜肽 (GBP)，假設 GBP 結合 HSPG 會干擾腫瘤微環境中的分子作用平衡，故能抑制腫瘤移行及侵襲，並以 GBP 為材料發展創新生醫材料及轉譯醫學應用。我們以 GBP 為基礎設計、合成新穎抗癌藥物於細胞及癌症小鼠活體試驗均展現較佳之腫瘤抑制能力，相關衍生生醫材料已獲證多項國內外發明專利，具開發潛力為癌症標靶用藥運輸平台，並積極推廣智慧財產應用於新穎藥物開發。

發現新穎重組蛋白質 rHPL 與細菌表面單醣分子 之交互作用機制及其生醫應用

科學家曾由台灣地區東方蠟血漿分離純化蠟血凝集素 HPL，可辨識細菌之脂多醣內毒素 (LPS)，但其重組蛋白質溶解度極低。我和學生成功利用輔助蛋白質表現胜肽結合 HPL 率先於大腸桿菌表現純化可溶性重組 HPL (rHPL)，並發現 rHPL 可專一性結合細菌表面的單醣分子 - 鼠梨醣，故能辨識數種臨床感染菌株並抑制細菌生長。我們結合尖端物理、化學及分子生物方法探討 rHPL 結構及配體結合模式、發展超靈敏蛋白質—醣交互作用檢測方法，並與臨床醫師合作研發 rHPL 於致病菌檢測應用。我們開發的技術已獲證多項國內外發明專利，兼具科學創新性及產業利用性，可提供臨床病原性細菌感染偵測及鑑定的新策略，並支持新穎蛋白質產品之開發。推廣智慧財產應用於新穎藥物開發。





和「機器」一起 「學習」生命科學

國立臺灣大學

陳倩瑜

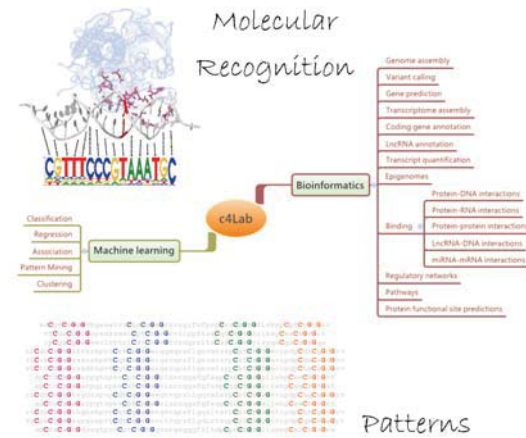
生物產業機電工程學系 教授

對自己的未來不預設任何限制，勇於嘗試自己尚未做過的事，不過份擔心可能會有的失敗，享受過程中的每一個當下。

確立自己成為生物資訊工程師的使命

高一的時候，我以為我不喜歡生物，但當 10 年後我有機會開始學習分子生物學的時候，我才明白，原來我不喜歡的只是解剖青蛙！我目前在台大生機系教授電工學、電子學、資料結構與演算法、次世代定序 (Next-generation Sequencing) 資料分析以及基因體醫學等課程，這些課程所涵蓋的範疇，約略描述了我求學過程中經歷了漫長的目標搜尋：從電子電路、微處理機、IC 邏輯設計、演算法、計算理論、資料探勘、機器學習、最後到生物資訊，歷經超過十年的時間，從硬體設計到演算法開發，從資訊工程走入生命科學，進而在科學研究中確立自己成為生物資訊工程師的使命！

我的研究室 (簡稱 c4Lab) 致力於開發以機器學習 (Machine Learning) 為基礎的生物資訊演算法，對有興趣的物種進行全基因體註解 (Whole Genome Annotation)。在基因體定序計畫中，不可或缺的生物資訊工具包括：基因體組裝 (Genome Assembly)、基因預測 (Gene Prediction)、轉錄產品 (如：蛋白質) 的功能預測以及尋找調控因子等等。這些過程所需的生物資訊工具種類繁複，並非所使用的分析工具全數都由 c4Lab 自行開發，相反地，大多數的工具都來自開源軟體 (Open Source Software)，我們學習如何正確運用這些既有生物資訊工具，並將有限的時間專注在我們特別有興趣的問題上，如：尋找轉錄因子結合序列特徵 (Transcription Factor Binding Motifs)。我們常使用的機器學習演算法包括序列特徵探勘 (Sequential Pattern Mining)、分群 (Clustering) 以及分類 (Classification) 演算法；機器學習之所以適應用於生物資訊方法的開發，源自於生物序列與結構存在許多大自然演化過程中保留下來的特徵模式 (Patterns)，而生物分子即是利用這些序列或結構特徵，進行分子層次的專一性辨認 (Molecular Recognition for Specific Binding)。



c4Lab 選擇「基因體註解」這麼大的主題做為長期的研究方向，是希望每一位對生物資訊有興趣的同學都能在這裡找到自己想做的事情；對人類疾病有興趣的同學，可以研究個人基因變異與疾病或用藥反應的關聯性，對其他物種有興趣的同學，可以在全基因體定序完成後，尋找與特殊性狀相關的重要基因片段。c4Lab 提供一個學習生物資訊的環境，希望同學們在尋找天賦之旅的過程中能在此得到專業的協助。

一個人尋找自我天賦的旅程長短迥異，大三的時候，我內心有一個很明確的聲音告訴我我要走出台灣，但當我置身於史丹福大學美麗的校園中，每日進出蓋茲計算機科學大樓 (Gates Computer Science Building) 學習晶片邏輯設計時，我對於留在矽谷工作是遲疑的！隨著年齡增長，當擺在眼前的人生選項不再是那麼絕對地大好大壞時，我學會了放下旁人的眼光與期待，順應內在的聲音；同時我也發現，做錯選擇並不是太大的問題，一旦當你覺得有任何不對勁的時候，只需要勇於做出改變，任何改變一定比停留在原處好，任何改變也都有機會讓你更接近尋找天賦之旅的終點；也因為這些隨時可能發生的轉變，讓生命中的每一個當下都如此珍貴。



悠遊於 癌生物學研究

中央研究院

陳瑞華

生物化學研究所 特聘研究員

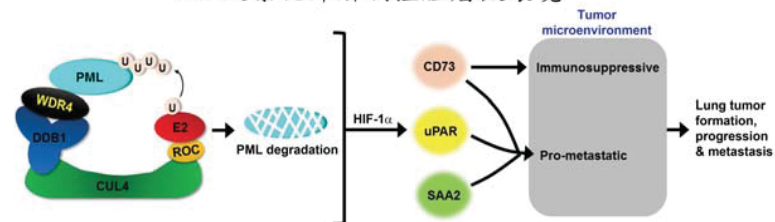
選擇你所愛，愛你所選擇。每個行業都有其辛苦之處，但有興趣便不覺辛苦。在此鼓勵所有對生技醫藥有興趣的年輕朋友加入我們的行列。

蛋白質磷酸激酶 DAPK 之抑癌作用

本實驗室長期致力於研究訊息傳遞路徑在癌症發生與進程之重要角色，且特別著重於蛋白質轉譯後修飾之研究。

早期研究聚焦於蛋白質磷酸激酶 DAPK 之抑癌作用 (包括促進細胞凋亡、抑制細胞附著及調控細胞骨架) 及其在癌細胞中受到不正常調控進而失活與降解之機制。

PML泛素化降解調控腫瘤微環境



2006 年後逐步展開蛋白質泛素化之癌生物學研究

包括探討在癌細胞中抑癌蛋白如 DAPK 與 PML 之過度泛素化與降解機制，亦將研究範疇拓展至腫瘤組織微環境，腫瘤幹細胞以及轉移與抗藥性 (二大腫瘤致死因素) 之分子機制。最近在泛素基礎研究上，針對非典型泛素化之生物功能及機制以及蛋白質泛素化調控細胞自噬有重大發現，甚受國際重視。本實驗室論文不但多發表於國際頂尖期刊，更有多篇被國際知名論文評論網站及頂尖期刊評選為重要突破、推薦、或必讀文章。



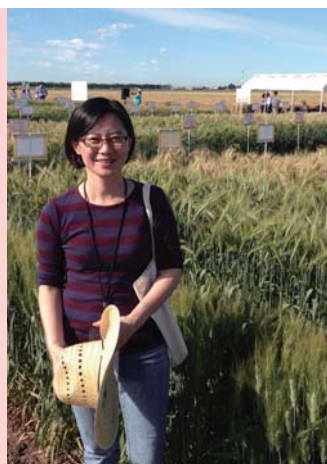
此外本實驗室研究成果具高度醫藥應用性，對癌症相關藥物開發及治療策略提供了嶄新方向與見解。

充滿選擇 與 微調的人生

國立臺灣大學

董致韡

農藝學系暨研究所
作物基因體與遺傳育種研究室 助理教授



攝於墨西哥國際玉米小麥改良中心試驗田區

不要因為害怕做選擇，而在原地躊躇不前。人生是很有彈性的，隨時都可以調整，找到適合自己的位置，才能發揮所長並享受工作所帶來的樂趣及成就感！

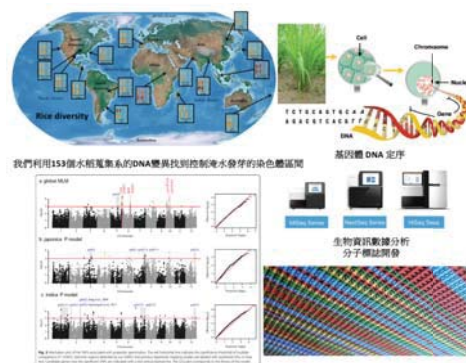
You can't connect the dots looking forward; you can only connect them looking backwards. So you have to trust that the dots will somehow connect in your future. You have to trust in something - your gut, destiny, life, karma, whatever. This approach has never let me down, and it has made all the difference in my life. --- Steve Jobs

為什麼選擇作物科學研究這條路？

植物科學是我的興趣之一，我也很喜歡建築設計，我也很喜歡心理學。當時在大學聯考的志願卡上，這些相關科系我都畫上去了，最後落在台大農藝系。農藝系是「農業藝術系」的簡稱嗎？剛開學時，很多人這樣問。經過一連串的田間實習、實驗室操作，包括在安坑農場駕駛耕耘機插秧、在台大農場小心翼翼的幫玉米雜交授粉因為擔心著學期末白玉米果穗上冒出一顆紫玉米粒就被扣一分。在遺傳學實習看著 DNA 片段冒著螢光拼命向前跑然後不小心跳下海去，好幾個晚上在人工氣候室默默地做植物石蠟包埋與切片心裡卻想著等一下會不會趕不上大安森林公園的演唱會，以及每個星期一至五下午第一節課坐在普通教室徜徉在謝兆樞老師精彩描述 James D. Watson、Francis Crick、Maurice Wilkins 以及 Rosalind Franklin 之間的 DNA 愛恨情仇。就這樣大學四年在猶豫要不要轉去心理系以及享受探索農藝及植物科學的奧妙過程中，我決定出國唸博士班，也很幸運的申請到了康乃爾大學！康乃爾大學的校風是“an institution where any person can find instruction in any study”，那裡的专业訓練及多元化的自由學習環境，讓我漸漸的對自己畢業後想投入的領域有了雛形！作物科學是一個不斷在創新理論及技術並且能夠同時結合基礎研究及應用的領域，充滿著挑戰及待解決的問題，我想就是它了！

作物遺傳密碼與品種改良？

每個作物身上都帶有獨特的遺傳資訊，比如說從不同地方蒐集來的水稻品系，我們比較它們 DNA 序列上面的 ATCG 差異，如同指紋一樣可以用來代表這個水稻品系。一個水稻核細胞內的 DNA 約有四億個 ATCG 鹼基分佈在 12 條染色體上，作物科學家很好奇這些 ATCG 在品系間的差異是怎麼形成的？這些差異跟每個品系的產量、開花時間、逆境耐受性、食味品質等農藝性狀有沒有關係呢？如果有，要如何找到影響這些性狀的 ATCG 呢？找到了，要如何應用它的資訊進行品種改良及加速育種選拔效率呢？這些問題是我的研究室目前探索的方向，我們利用基因定序的工具先將各個品系的 ATCG 排列解碼，並深入分析這些品系過去在演化過程中累積了多少 ATCG 的突變。



但是這些突變如何幫助不同地方生長
的品系適應當地的環境氣候呢？我們
利用統計工具發現某個區域的水稻很
耐淹水是因為它們在染色體的某個位
置都帶有某種類型的突變，但是在其
他區域生長的水稻因為沒有這個突變
就非常不耐淹水。

有了這些基礎研究成果，我們可以將控制耐淹水的
這個突變，透過傳統雜交的方式導入原本不耐淹的
品系，在後代選育過程中，我們針對這個耐淹的突
變進行選拔（分子標誌輔助選種），進而達到品種改
良的目的，同樣的原理也可以應用在其他性狀。這
些千萬年來累積在作物基因體內的 ATCG 變異，如
同一顆時空膠囊攜帶著各種訊息等待我們去發掘！

右圖與芬蘭學者及研究室成員拜訪『台梗9號之父』許志聖博士
及小麥育種家林訓仕技佐，攝於台中農改場



打開 記憶珠寶盒

慈濟大學

劉怡均

醫學科學研究所
分子細胞暨認知神經科學研究室 教授



每一秒鐘的心念，將成為下一分鐘的記憶；每個清晨的作息，將成為黃昏的回憶；每個今日的努力，將成為明日的記憶；每個世代的奮鬥，也將成為下一代集體的記憶；專心於分秒間的心智運作，努力於日夜間的專業耕耘，將精力與熱情投注於創造人生的珍貴記憶，在闔上記憶寶盒的那一天，必將充滿各式珍珠瑪瑙與金銀琉璃。

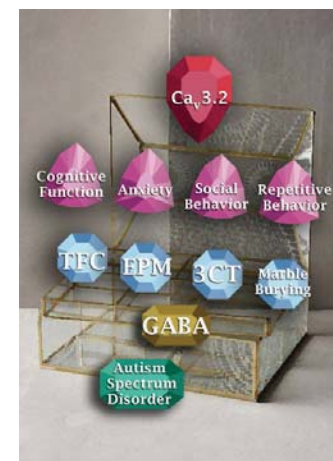
記憶造就我們存在的意義

小時候有許多獨處的時間，常常會想著：「究竟自己從何而來？來到人世間之前，又在哪裡？人生的意義為何？往生後是怎麼樣的狀況？」，漸長，明白人生最重要的是心智活動及記憶，失去了記憶，即使身理功能尚佳，對於自己和家人，存在的意義將重新改寫。因此我投入了情緒、記憶及認知功能的研究，希望了解在人類的大腦裡，情緒（特別是恐懼記憶引發的情緒反應）以及記憶是如何產生，又如何儲存在腦中，影響著我們自身的行為以及與他人的互動。

由於師承紐約大學的 Joseph LeDoux 以及南加州大學的 Richard Thompson 兩位行為神經學教授，他們主張一切的心智活動所呈現的行為，包含快樂、悲傷、歡欣、恐懼等等皆由大腦的生理所主宰，任何行為的改變或缺失，源於腦中的分子傳遞、生化反應及細胞活動異常，因此我的研究室運用小鼠行為模式探索影響記憶及情緒的分子機轉。小鼠的腦部構造、功能、及基因體與人類相近，其反映記憶及情緒的行為也與人類相似，許多行為試驗可用以測試相關腦區的功能是否正常。例如：水迷宮測試可了解小鼠與方向記憶相關的海馬腦區是否正常，恐懼制約測試則可了解與情緒記憶相關的杏仁核、海馬、下視丘等腦區是否正常。藉由這些行為測試加以操弄基因表達之技術（基因剔除或基因轉殖），我們的團隊得以研究某些基因及其相關的分子路徑對特定記憶形成的重要性。

Ca_v3.2 基因剔除小鼠的學習記憶與認知功能

近期我們團隊與中研院研究員陳建璋博士合作，以陳博士提供的 T 型鈣離子通道 Ca_v3.2 基因剔除小鼠進行各種行為測試，發現失去了這個 Ca_v3.2 基因的小鼠情境記憶和社交功能顯著缺陷。Ca_v3.2 在人類疾病研究中顯示與自閉症、兒童失神性癲癇、及精神分裂症相關，我們在小鼠模式所測得的情境記憶及社交行為的缺失某種程度與人類相關疾病的症狀類似，在細胞學的研究上也發現 Ca_v3.2 小鼠的長期增益 (Long Term Potentiation) 效應較差，代表了神經突觸的形成及神經傳導效率較低，因而導致上述的記憶行為表現較差。我們的研究也發現，Ca_v3.2 基因剔除小鼠海馬腦區中基因表達的模式左右半腦不同，與正常小鼠也有差異，然而行為訓練可改變 Ca_v3.2 基因剔除小鼠海馬腦區中基因表達模式，使之回復至接近正常小鼠海馬內的狀態。目前我們正進一步研究造成 Ca_v3.2 基因剔除小鼠記憶與行為缺失的分子機轉。



Ca_v3.2 基因與記憶及認知功能的關係

此外，我們也運用阿茲海默症小鼠模式，研究造成記憶退化的原因，以及早期預防與症狀減緩的方法。藉由研究小鼠模式，我們希望打開珍藏記憶的珠寶盒，一窺箇中奧秘。

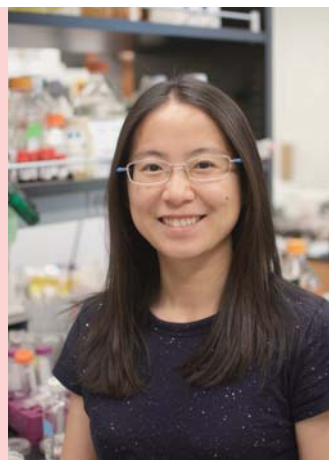
微觀世界中的 蟲蟲危機

中央研究院

薛雁冰

分子生物研究所

助理研究員

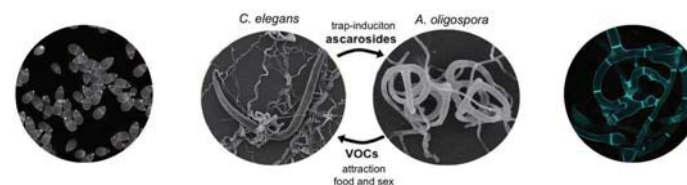


生物千變萬化，不管從巨觀，微觀，甚至分子的角度，來研究探討各種生命相關的現象和問題，是一件浪漫、有趣的事。日復一日地在實驗室裡做實驗，的確辛苦，但當你在發現一個有趣的現象，或是得到一個意想不到的結果時，你會感到非常的開心和興奮。這些小小的開心和興奮會持續的支持你繼續好奇，繼續努力探索那些未知的領域！

顯微鏡下的美麗世界

顯微鏡下的美麗世界，開啟了我對生物研究的好奇及喜愛。大學修的一門分子遺傳學，讓我有想要成為一位遺傳學家的夢想。於是，在杜克大學念博士班以及在加州理工學院當博士後研究員的時期，我分別踏入了真菌遺傳及線蟲遺傳的領域。現在回想起來，我很感謝博班指導教授給我的紮實訓練，以及博士後研究時期的指導教授給我的支持及鼓勵，讓我很大膽地去嘗試探索一個相對來說比較獨特的研究方向。回到台灣建立自己的實驗室，試著培育下一代的年輕科學家，看見實驗室學生們的成長，心裡著實感到開心！希望我們實驗室將來會在我們所專注的領域中，有所貢獻。

在自然界中，線蟲和真菌是很普遍存在的生物。幾乎在地球所有不同的生態系當中，都有真菌和線蟲的存在。我們實驗室研究一群會捕捉線蟲的真菌，以及他們的獵物，線蟲，之間的分子交互作用及共同演化。過去一年多來我們也在台灣調查線蟲捕捉菌和不同線蟲的分佈，發現他們的確是非常常見的一群生物，因此更加加強了我們想要了解他們的慾望。很多線蟲捕捉菌只有在受到獵物(線蟲)刺激之後，才會發育出捕捉構造，來捕捉線蟲，表示這些真菌能夠辨識線蟲的存在。我們發現，許多不同種線蟲的費洛蒙，都能誘發線蟲捕捉菌製造出捕捉構造，因此我們很希望了解這些線蟲捕捉菌在分子層次上是如何辨識線蟲的費洛蒙？這些線蟲捕捉菌又是如何誘發捕捉構造的產生，進而殺死線蟲？遺傳上，這些能夠捕食線蟲的性狀，是由哪些基因所調控？



另一方面，利用模式物種線蟲 *C. elegans*，我們也觀察到，許多線蟲會受到線蟲捕捉菌的吸引，這致命的吸引力是因為線蟲捕捉菌會釋放出一種模仿性費洛蒙的物質來吸引獵物(線蟲)。線蟲有一對特殊的嗅神經，能夠偵測到這些氣味，如果這對嗅神經失去了功能，他們便不再被吸引。我們希望瞭解更多線蟲碰到獵食者的行為反應，並試著探討線蟲及線蟲捕捉菌之間的交互作用如何影響到獵物和獵食者之間共同演化？我們期待這些研究，一方面可以讓我們獲得更多關於基礎生物學上的知識，了解不同物種之間的交互作用及共同演化，另一方面也期待在將來，可以應用這些知識，來對抗植物或動物的寄生性線蟲的感染。





掌玩微生物中的 金屬玩家

日本東北大學

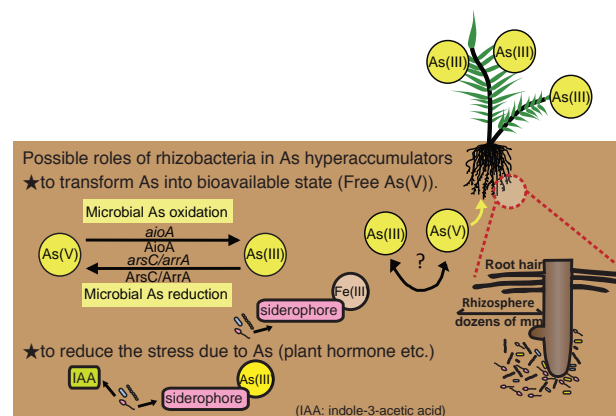
簡梅芳

環境科學研究所
環境修復生態學研究室 助理教授

學妳喜歡的，喜歡才會學得好。學得好才有機會與眾不同（有自己的特色），與眾不同之後也別忘了回饋群眾。一定要與同屆 / 學長姐學弟妹保持良好連繫。因為科學愈鑽研愈深，各人只能精其一無法精通全部，但是你們的同儕各自獨當一面之後，橫向的連繫容易造就很棒而且獨一無二的共同研究。

你我身邊無處不在的微生物

雖然構造比起高等生物來得簡單，卻有很多令人不得不佩服大自然的神奇設計。我的研究興趣是針對對「金屬」有特殊能力的微生物，研究他們氧化、還元、結合金屬或運輸金屬進出於細胞與環境等等特殊能力，並應用這些能力於開發環境汙染修復技術與環境資源回收 / 開採技術。其中一個主題—砷超累積植物根圈微生物的探索、解析與應用。砷是地殼的組成元素之一，普遍存在於水圈、岩石圈等自然界。但是砷具有很強的生物毒性，台灣台南地區也有民國四十年代因飲用含砷地下水而造成的「烏腳病」事件。但有趣的是，幾乎所有的環境微生物都具有砷抗性或是能靠代謝砷獲取能量，另有一些植物能夠高濃度累積砷於體內，被稱做「砷超累積植物」。



鳳尾蕨

的一種 *Pteris vittata* 是最早被發現及研究的砷超累積植物，能累積砷於其地上部高達 2%，相較於高花費又破壞土壤機能的物理化學處理法，利用砷的超累積植物來做修復是一個有效而且低環境負荷的方式，但其田間實驗結果顯示其吸砷效果因地而異。*Pteris vittata* 是透過根吸收土壤中的水溶性五價砷 As(V)，但是土壤中水溶性砷本就含量低（不到 1%），加上 As(V) 易與土壤粒子及鹽類形成螯合物 (chelation) 而沉澱不溶。根圈菌常具有保護植物 (抗病蟲害、抗環境壓力) 及促進植物生長的能力，於是我開始研究砷超累積植物的根圈微生物。

我研究 *Pteris vittata* 的根圈發現：(附圖)

- 根圈土壤中的水溶性砷含量較非根圈土壤為高。
- 土壤中砷的氧化是來自於微生物的亞砷氧化酵素 AroA 的作用。
- 採樣微生物解析發現根圈中有許多具亞砷氧化能與具亞砷氧化酵素基因 *aroA* 的細菌。
- 分離出的根圈細菌中篩選出具有分泌植物生長荷爾蒙 (保護植物不受砷毒害) 以及鐵的螯合劑 siderophore (幫助 As(V) 的吸收) 之能力的「多機能根圈菌」。並經實驗證實這些菌能定植於根圈達數個月，並且有助於提昇植物體內的砷濃度提昇去除土壤中砷汙染的效果。



綜合前述研究結果，目前正在研究強化植物與微生物相互作用的方法及進行田間實驗評估這種新型植物 / 微生物復合型修復技術的有效性與安全性。我相信像這樣的「根圈環境工程學」是一個「源於生物本能，回歸自然環境」的未來環保技術的新方向與趨勢。



形形色色的動物型態
究竟是怎麼來的？

從胚胎的發育來探討 型態的起源與演化

中央研究院

蘇怡璇

細胞與個體生物學研究所 副研究員

尋找自己的熱情和擅長之處，在每一階段努力做到最好，在每一個轉折點，也盡量思考分析以做出當下最好的抉擇，享受過程，人生不必後悔。

我在國中和高中階段，很幸運的遇到了兩位很好的生物女老師，她們生動的上課方式開啟了我對生物學的興趣。其中令我印象最深刻的教學內容就是達爾文的演化論和華生、克里克發現 DNA 的經過。這兩大發現，都是奠基於科學家不斷思考其所收集的證據，並推論出一個能夠解釋眼前所見所有證據的理論，而這也是我覺得科學研究最令人著迷的地方。基於對生物的興趣，考大學時我就以生物相關科系為目標，之後到美國念博士研究海膽的受精與胚胎發育，並取得海洋生物學博士。目前我的實驗室用海洋無脊椎動物如海膽、海星、玉柱蟲為研究材料，來研究動物如何從單細胞的受精卵發育成複雜的個體，在發育過程中不同的因子如何與 DNA 形成發育基因調節網路，在動物演化過程中 DNA 又發生了何種變化以至於動物能發育成不同的型態。

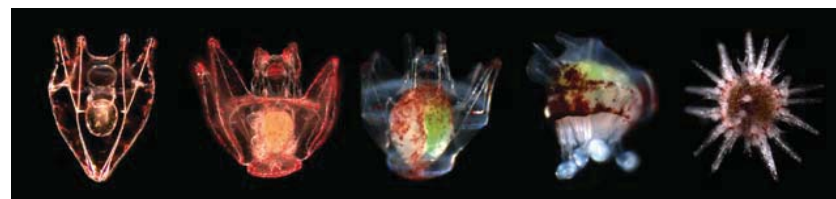


年度聚餐與交換禮物是實驗室的傳統，研究的進展與突破是全實驗室的貢獻。

在我的求學與科學訓練過程中，身為女性對我來說一直不是太大的阻力，甚至女性細心、專注的特質更有助於科學研究。一直到當了媽媽以後，我才真的體會到男女有別，身為哺乳類動物，女性天生就要擔負比男性更多的育幼責任，女性科學家要能夠兼顧家庭與工作，的確必須付出更多的心力，並以更有效率的方式完成工作。因此，家人的理解、支持、與幫助，對於我能夠繼續從事研究工作，是不可或缺的力量。



全家一起參與中研院細生所科普活動



我們發現了海膽胚胎建立背腹體軸以形成兩側對稱的分子機制，之後左右不同的分子訊息促使了幼生進行左右不對稱的發育，最後左邊的雛體會變態成五輻對稱的幼體



臺虎精釀 釀酒師 許若瑋的釀酒人生

『聚焦一個領域，一年得其要領，三年必有所成，專注五年成為專家，十年成為權威。』

這一路走來我得到許多貴人相助，才能夠在這麼早就開始從事釀酒這份特殊的職業，在2007年擔任執行長的Jeff李宏智代理台灣第一家Gordon Biersch時所發掘，對啤酒一無所知的我，憑著一股對於新事物挑戰的心態，接受了Gordon Biersch釀酒師的訓練邀請，從答應到出發到美國受訓只有一個月不到的時間。當初沒有任何の遲疑，雖然是一個未知的世界，但是我是無懼的。到了那邊，等於是一切從零開始學起。

真正的製造是對於細節近乎癡迷的追求

2012年金色三麥 Quentin 葉冠廷栽培支持我到德國進修、日本參加比賽、中國大陸與各界交流，在這裡的四年我學到最重要的是，製造業的堅持，好的原料就是品質的保證。

Passion + Professional = ∞ 臺虎讓我放心發揮所長

2015年加入臺虎團隊，全心投注在各種經典及創意產品的開發及融合，我常說，沒有一種啤酒是原創，厲害的是，怎樣可以超越，甚至變得更好喝！精釀啤酒強調的是一種精神，講求高品質原料及材料，精緻化及產品多樣性。釀酒是一門藝術跟科學的結合，雖然工作中充斥著勞動活，要釀好一支啤酒其實靠的是精準的計算。從既有配方上的選擇及排列組合、比例，到發酵控制、溫度、糖度的變化、微生物檢測等等，到最終的品評，釀酒似乎十八般武藝都要精通，缺一不可。

性別不是藩籬，個人特質才是核心 釀酒是製造業，由於有大量體力的負擔，鮮少有女性從業者，生產產品跟重複性的工作內容很容易讓人迷失，永遠保持一個學習的心態是很重要的，產品趨勢不斷的改變，製造技術一直創新，求知若渴、虛懷若愚，重點在『思考』及『創意』還有『與生活結合』相信每個人都可以走出屬於自己的專業領域。



我們釀的不只是酒 還有台灣風土 農業與文化中 歷久彌新的芳醇



禾餘麥酒-羅老闆

禾餘麥酒希望解決社會現下面對的食物問題，當然，還有台灣啤酒的選擇不足。更重要的是，禾餘希望解決在地糧食作物的供需失衡。稻米食用量越來越少，導致在地稻米產量過剩，然而，食用最多的雜糧卻幾乎仰賴進口。上述農地的不合理使用問題，不僅造成農產失衡，也讓環境缺乏生物多樣性，農業在社會生活型態的改變下犧牲。一開始，我在農藝系旁聽作物學課程，那時聽老師講到台灣農業議題；我回想起在美國買原料釀酒時，價錢好像還比台灣製作價格高出許多，簡單的做了一個計算後，發現我種植啤酒的原料應是一個可行的商業模式。後來也在系上做了簡報，就一步步走向禾餘這條路了。剛開始只是同行朋友一起做些簡單發酵，進入農藝也讓我增加更多對於作物的了解，也更了解啤酒釀造過程中，穀物的差異與扮演的角色。知識給了我更多想像，原來熟悉的原料不再只是澱粉、蛋白質和其他微量元素。大規模農業所生產的穀物簡化了釀造過程，讓釀酒人在技術上能有共通語言，也更利於工業生產。可是在風味層面卻見仁見智，如果啤酒原料全都來自大廠原料，就會剝奪了小批釀酒的趣味。我在美國加州期間，看到了工藝與創意啤酒的極致。但是，每當我在準備釀酒原料，看到的往往是長途運輸而來的美國德州或是德國的穀物原料。在釀造瘋狂的時刻，人們可能忘了麥芽仍是啤酒的骨幹與酒精的重要來源，而此刻我們所喝的啤酒，其中的麥芽全部來自他鄉。

人性化的實驗 幸福學

-官點甜甜

做甜點的意義其實跟做實驗的精神不約而同地合拍

國中開始就喜歡進廚房胡搞瞎搞的我，拿起飯勺充當刮刀、把飯鍋當成攪拌盆，做甜點這件事開始變成我不斷享受各種實驗的過程的生活一大樂趣。

甜點是化學，需經過無數次的實驗，藉由實驗得到數據，調整比例進而製作，最後能得到一個美妙的結果。

專屬的客製化調整，專屬的幸福感

甜點是能傳遞幸福的；從開始著手製作甜點給身邊的親友開始，秉持不斷實驗的精神，常常會想著能怎麼調整比例、如何改變味道、如何裝飾，並透過研究食譜比較配方，設計出能符合享用者特質的甜點。母親節的玫瑰裝飾、新年伴手禮盒的女兒紅包裝、聖誕節的手工聖誕樹立體餅乾、情人節的特製愛心馬卡龍，更是因應著節日在甜點上點綴了不少巧思。

官點 = 觀點 = 我做甜點的各種點子

官點這個甜點品牌的產生，是藉由完全手作，及不添加其他人工添加物，用最單純的原料調配出各式甜點的理念而生的品牌；我從小學習古典音樂，對我來說，點在五線譜上的音符，賦予了樂曲生命及樂趣，但詮釋的方式味道人都不盡相同；各種心情情緒下都有適合聽的音樂，如同吃甜點，有時候適合獨享，有時候適合跟很多人一起分享；有時候的心情適合配著87%巧克力的苦甜，有時候又適合覆盆莓的微酸；每樣甜點都有自己的化學公式及背後的故事，所以更顯得獨特；我希望製作出適合每個人、每種情境下能夠享用的甜點，我希望能藉由我的甜點品牌，傳遞更多的幸福感。



256 · 貳伍柒

細膩而精準的 甜點科學



翻開密密麻麻的手寫筆記，劃掉又寫上的新數字，這是甜點師經驗的累積。這是一間新創的甜點工作室，由兩個大男生所創立，一位曾經是材料工程師，一位則是會計師。為了興趣，轉換了跑道，到了一個怎麼想都很難跟兩個男生扯上關係的甜點產業。

一早，把烤箱的溫度設定好，一顆顆牧場雞蛋，敲開打入不鏽鋼鍋盆，再把蛋黃蛋白分開，砂糖、麵粉、鹽巴、奶油，各種原物料一字排開，一一放上磅秤，攪拌發泡，輕柔而快速拌入麵粉液體，最後倒入模型中，放入烤箱，叮！香氣十足的蛋糕就出爐了。烘焙無論在原料、分量、烘烤溫度及時間上，每個步驟都會影響最後成品的樣貌，必須十分的精準。這就讓我想起了以前念研究所時，那段每天做實驗的情景，只不過現在做的是藝術品般的甜點。像是我們招牌的玫瑰莓果乳酪塔，選用埔里的山形玫瑰花瓣醬，以奶油乳酪為基底，裡面搭配綜合莓果，有黑醋栗、紅醋栗、黑莓等，用莓果的自然原色勾勒出一朵玫瑰花，最後撒上覆盆子碎及開心果碎點綴；一口咬下，酸甜滋味在口中迸發，在口中細細咀嚼，最後以帶有杏仁香氣，手工捏皮皮的酥脆口感收尾，最適合跟姊妹們在下午茶時光享用。在烘焙這個領域，還有無限的可能，未來在開發新產品時，除了口味創新美味外，也要顧慮到造型是否能吸引人，在這方面還需不停地精進。

科技部自然司「性別與科技研究」



創刊號 生技創業時代·與女男平權的優勢

現代科學成就的基石本是由女男兩權共同貢獻完成，重視女性科研工作者的貢獻將可鼓勵更多的人才投入科學產業。台灣未來科學競爭力的提升面臨少子化與人才外流的雙重危機，女性工作者與男性工作者同等重要，尤其在台灣的生物學領域發展的推進更發揮了1加1大於2的力量。若能藉由新知與技術的推廣，整合學界、企業與國家資源，將有助於台灣科技邁向世界領先。藉由推廣這個女男兩權共同建立的創新科技，更可以鼓勵更多優秀人才投入科學產業。

計畫名稱：生技創業時代·與女男平權的優勢

Advantages of gender equality in the era of biotech entrepreneurship

計畫期間：民國 105 年 08 月 01 日起至民國 106 年 07 月 31 日

計畫內容：性別友善環境之研究、性別與科學學習之研究

計畫單位 科技部自然司

出版者 中央研究院生物多樣性研究中心

作者 呂美暉 計畫主持人
張瑞仁 共同主持人
林玉儒 協同主持人

創意總監 Lance

執行總監 LuLu

主編 劉紋沁

攝影美術 顏群翰 / 陳亞聖 / 洪翊馨 / 黃富楠 / 李孟霖

出版日期 106 年 7 月

ISBN 978-986-05-3058-2 (平裝)

感謝 行政院科技部自然司
中央研究院生物多樣性研究中心
Color FilmMaking
普立絲設計工作室
基因線上 GENEONLINE

經費補助：



行政院科技部自然司 編號 :105WIA0150685



中央研究院生物多樣性研究中心

105年度專題研究計畫成果彙整表

計畫主持人：呂美曄			計畫編號：105-2629-B-001-001-				
計畫名稱：生技創業時代，與女男平權的優勢							
成果項目			量化	單位	質化 (說明：各成果項目請附佐證資料或細項說明，如期刊名稱、年份、卷期、起訖頁數、證號...等)		
國內	學術性論文	期刊論文		0	篇		
		研討會論文		0			
		專書		0	本		
		專書論文		0	章		
		技術報告		0	篇		
		其他		0	篇		
	智慧財產權及成果	專利權	發明專利	申請中	0	件	
				已獲得	0		
			新型/設計專利		0		
		商標權		0			
		營業秘密		0			
		積體電路電路布局權		0			
		著作權			2		微電影兩部：(各自韓正片語預告片各一) 1. 【牛樟芝身世篇#我的研究日記】微電影(上) https://www.youtube.com/watch?v=8T05VSK1nU8 2. 【蝦紅素新生篇#我的研究日記】微電影(下) https://www.youtube.com/watch?v=h8DC_IttHrw
		品種權		0			
	其他			1	雜誌專刊一本，印行1000分，非賣品 女科學家與她們的發源地 (ISBN: 978-986-05-3058-2)		
	技術移轉	件數		0	件		
		收入		0	千元		
	國外	學術性論文	期刊論文		0	篇	
研討會論文			0				
專書			0	本			
專書論文			0	章			
技術報告			0	篇			
其他			0	篇			
智慧財產權		專利權	發明專利	申請中	0	件	

及成果		已獲得	0	
		新型/設計專利	0	
		商標權	0	
		營業秘密	0	
		積體電路電路布局權	0	
		著作權	0	
		品種權	0	
		其他	0	
	技術移轉	件數	0	件
		收入	0	千元
參與計畫人力	本國籍	大專生	0	人次
		碩士生	0	
		博士生	0	
		博士後研究員	0	
		專任助理	0	
	非本國籍	大專生	0	
		碩士生	0	
		博士生	0	
		博士後研究員	0	
		專任助理	0	
其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)		計畫成果推廣： 1. 微電影：主要以YouTube微平台撥放影片，並在各個科普平台宣傳（如：PanScience，INSCIENCE，中央研究院生命科學圖書館影音服務...等等）。影片輔以QR Core連結，加速手機及網路的傳播率。 2. 雜誌專刊：印行1000份，無償發送學校及相關學術/民間機構。並委託中研院生命科學圖書館製成電子書上架，並於中研院院慶時發送參訪的學生及民眾。		

科技部補助專題研究計畫成果自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現（簡要敘述成果是否具有政策應用參考價值及具影響公共利益之重大發現）或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以100字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形（請於其他欄註明專利及技轉之證號、合約、申請及洽談等詳細資訊）

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以200字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性，以500字為限）

-應用價值：基因體科技為全球科技業最有潛力的領域之一，挑戰性高且攸關社會經濟發展全球競爭力。其相關新興科技領域因自動化科技的實現，打破傳統上由男性主導的科技領域，使其成為智慧女性可參與主導的創業科技。女性細心柔韌的特質，更為台灣未來女男平權1+1>2的產業帶來新動能，為新生代女性科研人才的一片天。為了加速其產業發展，短程標竿為建立一個力道強而速度快的傳播工具，去凸顯女男平權與其關鍵成功因素的因果關係。

-技術創新：本計劃以台灣科研團隊發展為報導題材，探討並宣導女男平權科研人才參與生物科技領域的機制改變與產業契機。我們選擇當今傳播力最強微電影為媒介，呈現基因體相關的研究及科技，以及在女性為工作奉獻付出的過程中常見的阻礙與平衡家庭生活的兩難。我們並出版了一本雜誌專刊，節錄微電影的精華，佐以基因體技術相關知識，並力邀十五位生科領域的女性科學家以文章分享她們熱愛的研究和職涯上的心得與建議。

-社會影響：微電影以虛構的人物及劇情架構在台灣真實的科研成就上，並輔以相關的基因體科普內容，來吸引並說服更多的科學人才投入相關領域，因有更多優秀熱忱的女性參與而進步，創造性別平權的高產能科研環境。

4. 主要發現

本研究具有政策應用參考價值：否 是，建議提供機關教育部，
(勾選「是」者，請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關)

本研究具影響公共利益之重大發現：否 是

說明：(以150字為限)