

類 科：衛生技術、生物技術
科 目：生物技術學
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)本科目除專門名詞或數理公式外，應使用本國文字作答。

- 一、短干擾RNA (short interfering RNA, siRNA)、短髮夾RNA (short hairpin RNA, shRNA) 與抗體 (antibody) 是常用於專一性抑制特定蛋白質的表現或活性之生物技術方法。試從分子結構、抑制原理與實驗步驟流程之角度，說明比較上述3種分子。(20分)
- 二、完成人類基因體計畫 (Human Genome Project) 後，生物醫學相關研究與科技蓬勃發展，越來越多的高通量 (high throughput) 生物技術與儀器問世，更全面且深入地進行基因研究定序；並透過生物資訊工程分析比對，應用於疾病檢測、預防醫學以及個人化醫療領域。試說明RNA-seq、Ribo-seq和全基因體定序 (whole genome sequencing, WGS) 之技術原理與應用上的優缺點。(20分)
- 三、自2019年底由新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2) 感染所引起之新冠肺炎 COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) 迅速傳播蔓延。快速及準確取得疑似感染者之毒測檢體、進而檢測診斷並將確診患者適當隔離治療，是預防與控制 COVID-19 疫情擴散蔓延的重要關鍵。試回答與檢測 SARS-CoV-2 感染有關之下列問題：
(一) 檢測 SARS-CoV-2 感染應採取受檢者之何種檢體？(5分)
(二) 常用方法之原理、檢測技術流程以及檢測優缺點。(15分)
- 四、某生技公司以酵母菌為宿主細胞，利用重組基因工程技術製造並純化由 1.5 kb cDNA 所製造的人類蛋白質 A，並以西方墨點法 (Western blotting) 利用可專一性辨識蛋白質 A 的抗體 B 檢測純化之蛋白質 A。試回答下列問題：
(一) 請估算蛋白質 A 的分子量。(5分)
(二) 檢測純化蛋白質 A 之西方墨點法結果顯示，除了預估分子量位置處的條帶 C (band C) 之外，在條帶 C 之上方約 +2 kDa 與下方約 -7 kDa 處各有一條額外之條帶出現，試分別說明造成上述額外條帶結果的可能原因。(10分)

五、某生物技術公司計畫以蛋白質A為標的分子，製造專一性抗體（anti-A antibody）開發具特異性之抗移植排斥藥物。為生產具有優良功效的抗體，該公司先從細胞中選殖（clone）蛋白質A的基因，利用重組基因工程技術生產、大量製造並純化蛋白質A，作為製造蛋白質A單株抗體（monoclonal antibody）的抗原。試回答下列問題：

- (一)說明選殖蛋白質A所需之完整模板基因序列（template DNA）的重要步驟。（5分）
- (二)該公司預計將所選殖的模板基因剪接到下圖所示載體（vector），大量表現並純化蛋白質A。請問應將所選殖的模板基因剪接插入載體的那一區段？並說明在設計操作此基因重組剪接過程中，欲成功表現大量蛋白質A所必須考慮的重要因素。（5分）
- (三)該公司在常見的蛋白質純化方法中，應選擇那一種蛋白質純化技術原理，方能最簡便且有效分離純化到高純度的蛋白質A？並試述該技術之原理、關鍵材料與步驟流程。（10分）
- (四)該公司另外將構築完成已攜帶蛋白質A完整基因序列的上述載體殖入大腸桿菌，嘗試利用大腸桿菌表現蛋白質A。假設蛋白質A可在大腸桿菌表現，也可經蛋白質純化過程獲得足量的蛋白質A，但卻發現純化的蛋白質A喪失其應有的功能。試述利用大腸桿菌所製造純化之蛋白質A喪失其功能的可能原因。（5分）

