

## 張傳雄 副教授

(生物醫學資訊研究所)



我們研究室專注於生命藍圖基因體(genome)的解析。我們使用逆向工程 (Reverse Engineering) 與正向工程 (Forward Engineering) 的方法去探索基因體生命這本書的文法。

利用已經大量定序的基因體資訊，我們進行大規模的比較基因體學逆向工程研究。不僅想知道每一個基因體生命藍圖有多少基因，這每一個基因的功能為何，它們在一起怎麼產生生命的現象，更想知道基因在染色體上的位置是否有規則，在雙股的DNA上基因是位在哪一股上，基因與基因間的排列在染色體上是否有規則，這個基因所在位置的左邊上下股是甚麼基因，這個基因所在位置的右邊上下股是甚麼基因。同一個物種(species)間基因體的相似性與差異性，哪些基因是此物種的核心基因體(core genome)，此物種整體的泛基因體(pangenome)又包含那些基因。舉例來說，同一類細菌，為什麼有的會致病，有的不會；而又為什麼同一個物種有的有特殊的生命現象，有的沒有。當然我們也去探索不同物種間基因體的相似性與差異性，從比較基因體學中探究基因調控網路，代謝網路，訊號傳遞各層次的規則與關聯，終極目的還是在於明瞭基因體生命藍圖這本書。經由許多的合作，我們建立了疾管局的人類流感病毒生物資訊資料庫；我們也發表了台灣禽流感病毒的基因流行病學報告，及出血性大腸桿菌噬菌體病毒的基因體比較分析。在細菌基因體方面，我們陸續合作完成了台灣第一個細菌基因體(創傷弧菌)的註解分析，也參與了許多人類致病菌與益生菌，微生物菌叢的研究工作，期間我們也陸續發展出許多基因體分析的生物資訊工具。近年來我們也持續人類全基因體的探究，尤其在人類癌症與重要疾病基因體變異的精準醫學領域，及人類細胞反應體 (human interactome) 的建立。

然而經由逆向工程研究推論出的結果或規則真是對的嗎？如同諾貝爾獎得

主 Richard Feynman 所說的 "What I cannot create, I do not understand"，我們也嘗試使用合成生物學正向工程的方法結合他人發表的推論去探索測試以逆向工程基因體 拆解所產生的規則。我們團隊開發了基因體電腦輔助分析與基因體電腦輔助設計合成生物學平台，例如在執行能源國家型科技計畫，就能設計並組裝藍綠藻的基因調控系統，讓藍綠藻能釋放碳酸酐酶酵素，增加吸附二氧化碳效率，有效的達到減碳的效果。在電腦上模擬基因轉殖微藻的動態代謝網路，能預測使生物質量 (Biomass) 倍增的目標基因，並強化微藻基因改良的成功率。透過我們團隊藍綠藻基因轉殖技術，將碳酸酐酶酵素基因放入藍綠藻基因體上，利用生物本身能複製並製造蛋白的機制，能永續生產此酵素，大幅降低蛋白質純化與 CO<sub>2</sub> 回收的成本。有鑑於合成生物學正向工程方法的重要性，我們自 2007 年起在陽明大學成立台灣第一個合成生物學 iGEM 國際競賽團隊，也開始在陽明大學教授合成生物學相關課程，近年來更導入 CRISPR-Cas 基因編輯基因體工程技術。國際合成生物學 iGEM 競賽於 2004 年起由美國麻省理工學院主辦，其特色是以正向工程的角度，運用想像力與創造力進行設計、模擬與測試基因調控迴路，來探索與闡明生命科學的運作機制。不僅僅是在知識學問上的進步，更重要的是學習創意巧思、跨領域團隊合作，學習堅毅不拔的毅力。從不斷的討論，成員們學會如何溝通協調；從與其他隊伍交流的過程，也開拓了自己的視野，拓廣了自己的思路；而從無數的嘗試和失敗，則變得更有自信。陽明大學 iGEM 團隊從 2007 年參賽至今，於國際合成生物學競賽拿下一次環境類組世界冠軍、全球前六名、亞洲第三名以及 9 金 2 銀 2 銅的佳績，屢次在 iGEM 大賽的舞台發光發熱；近年更積極散播合成生物學的種子，並向下扎根，協助更多台灣優秀高中及大學組隊共同參與合成生物學競賽，一起將台灣推向世界舞台，讓全世界看到台灣。

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

[http://bmi.ym.edu.tw/wp/?page\\_id=32](http://bmi.ym.edu.tw/wp/?page_id=32)