

108 年公務人員普通考試試題

類 科：衛生行政
科 目：生物技術學概要

一、細菌感染是引起食物中毒的原因之一。

(一)請說明如何利用高通量定序技術進行總基因體分析(metagenomics)，以鑑定造成食物中毒的致病菌。(10 分)

(二)比較總基因體分析與傳統培養鑑定方法在致病菌鑑定上的優缺點。(10 分)

【擬答】：

(一)通常可以利用細菌的 16S 或真菌的 18S rDNA 鑑定出在樣品當中組成的群落種類與數量，這是因為在 16S 或 18S rDNA 中具有一些高度變異序列的區域，我們可以將這些特定區域序列視為代表該菌種的 Tag，透過 NGS 大量獲得 Tag 資訊後再利用相似度將序列分群，我們稱之為 OTU (Operational Taxonomic Units)分析，將序列與資料庫進行比對後，就可以獲得該樣品中菌種的組成與數量之概況。

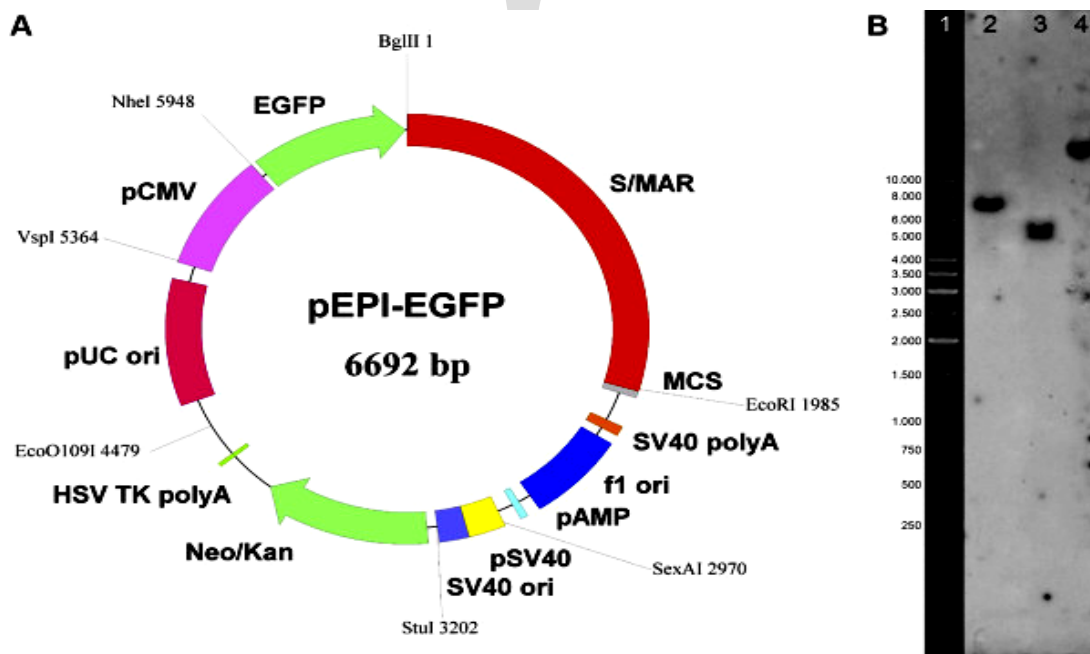
(二)一般來說，對於微生物的檢測或鑑定應當至少使用三種指標同時進行驗證。傳統的分類鑑定需要測定的項目眾多，工作程序繁瑣且耗時間長。在某些時候可以配合分子生物學的方法進行鑑定，如在進行菌株的血清型鑑定時，對於某些國內資源稀缺的菌株定型血清，而進口定型血清價格昂貴。

透過高通量定序技術，可省去工作程序繁瑣且時間短，準確，費用便宜

二、A 君欲利用基因重組技術，以 Chinese hamster ovary(CHO)細胞株產製一可分泌至培養液中的蛋白質 X，作為新型的蛋白質藥物。請設計並說明如何設計一個可表達分泌至培養液中的蛋白質 X 重組表現質體(plasmid)，並論述如何在 CHO 細胞株表達該重組質體及進行後續蛋白質的純化。(30 分)

【擬答】：

(一)此穿梭載體需藉由原和生物擴增，再放入真核生物表現，故需兩個 ori，一個



公職王歷屆試題 (108 普考)

原核 ori，一個真核 ori。

1. 先將蛋白 X 之 cDNA 擴增，並以 RE(restriction enzyme)切出切口，要同 MCS 上的 RE
2. 取穿梭載體將 X 之 cDNA，放入 MCS 處而後黏合。
3. 將此 plasmid 放入原核生物中擴增。並以 neomycin 篩選。
4. 破菌，純化 Plasmid

(二)

1. 將 plasmid 與 liposome 混合放置
2. 將上步驟之物體放入 CHO cell 之培養皿中做 transfection
3. 由於為分泌型，故取培養基做蛋白分離
4. 由於已知蛋白大小(沉降系數)，以密度梯度離心，抽出目標層蛋白
5. 將抽出的蛋白純化(少量用吸附，大量用親和管住)

三、免疫療法可以幫助免疫系統直接攻擊癌症或刺激/加強自身免疫系統以對抗癌症。根據其作用的模式，免疫療法可分成六類。請列舉並說明各類型免疫療法的作用模式。(30 分)

【擬答】：

(一)細胞免疫療法:

一種促使 DC 細胞提呈腫瘤抗原信息的方法是使用自體腫瘤細胞溶解物或短肽致敏。這些抗原肽常與具有強免疫原性的佐劑 (Adjuvant) 一同使用，用於增強抗腫瘤免疫應答。其他佐劑還包括能吸引、激活 DC 細胞的蛋白質或其他化學物質，比如粒細胞-巨噬細胞集落刺激因子 (Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) (GM-CSF)。

讓腫瘤細胞表達 GM-CSF 可以在體內激活 DC 細胞，如運用基因工程手段改造腫瘤細胞使其產生 GM-CSF，或用能表達 GM-CSF 的溶瘤病毒 (Oncolytic virus) 感染腫瘤細胞。

(二)抗體療法:

抗體是獲得性免疫應答的關鍵，在識別外源抗原與激發免疫應答的過程中至關重要。抗體是一些由 B 細胞分泌的 Y 形蛋白質，由兩個片段組成：一是用於結合抗原的抗原結合段 (Fragment antigen-binding) (Fab 段)，二是能夠與巨噬細胞、中性粒細胞、NK 細胞等免疫細胞表面的 Fc 受體 (Fc receptor) 相互作用的可結晶段 (Fragment crystallizable region) (Fc 段)。許多免疫治療方案中都會用到抗體。應用單抗技術能夠製造出針對特定腫瘤抗原的抗體。

(三)細胞因子療法:

細胞因子是腫瘤內多種細胞產生的蛋白質，可用於調節免疫應答。而腫瘤則會設法利用細胞因子以促進自身生長，降低免疫應答。細胞因子所具有免疫調節功能使它們可以作為藥物被用於激發免疫應答。干擾素與白血球介素是兩類最常用的細胞因子。

(四)聯合免疫療法:

將多種免疫療法合用 (如同時使用 PD-1 與 CTLA-4 抑制劑) 能夠強化抗腫瘤應答，以達到持久應答的目的。

冷凍消融聯合免疫療法則能夠增強免疫刺激應答並產生協同效應，可用於以根治為目的轉移性癌症治療。

(五)過繼性 T 細胞療法

腫瘤特異性的 T 細胞可通過分離腫瘤浸潤淋巴細胞或基因改造外周血細胞得到。這些 T 細胞在激活擴增後注入患者體內。

過繼性 T 細胞療法 (adoptive T-cell therapy) 是一種向患者輸送 T 細胞的被動免疫療法。T 細胞存在於血液與組織內，通常在有外源病原體時會激活。當 T 細胞的表面受體遇到表面抗原上呈

公職王歷屆試題 (108 普考)

現出外源蛋白質的細胞時，T 細胞會被激活。這些細胞可以是被感染細胞或者抗原提呈細胞（APC）。T 細胞同時出現在正常組織與腫瘤組織中，在腫瘤組織中的 T 細胞被稱為腫瘤浸潤淋巴細胞（：Tumor-infiltrating lymphocytes）（TIL）。DC 細胞等 APC 將腫瘤抗原提呈給 T 細胞後能將 T 細胞激活。儘管被激活的 T 細胞有能力攻擊腫瘤，但由於腫瘤所在的環境能夠抑制免疫反應，從而防止了免疫介導的腫瘤殺傷機制。

(六) 溶瘤病毒

溶瘤病毒（Oncolytic virus）是一類能感染並殺傷腫瘤細胞的病毒。溶瘤病毒可以特異性地在腫瘤細胞中複製、增殖，並釋放出新的感染性病毒顆粒破壞其他腫瘤細胞。這種病毒不僅能直接殺死腫瘤細胞，還能刺激宿主的抗腫瘤免疫應答以利於長期免疫治療。

四、(一) 請論述專利的定義及其具有的主要特性。(10 分)

(二) 依我國的規定，專利有那幾種型別？請分別說明之。(10 分)

【擬答】：

(一)

1. 定義：專利，即專利權的簡稱，主要分為發明、實用新型及工業設計三種類型。各國政府設立專利制度，其目的在於鼓勵民眾從事發明，保護發明人（或其受讓人或繼承人）的權利，並指導專利權人與民眾以合法、適當的方式利用發明，以促進產業發展。專利制度是讓專利權人在法定期間（例如：20 年）內享有專利技術的排他權（注意，並非獨占權），使其享有商業上的特權利益，以鼓勵其將知識公開分享。當專利權法定期間屆滿，專利權即告消滅，民眾即可根據專利說明書所揭露的內容，自由運用其專利技術。

2. 特徵：

(1) 地域性

專利權採屬地主義，意即在某國取得的專利權不及於他國。

(2) 排他性

專利權人專有排除他人未經其同意而實施其專利之權。

(3) 時效性

專利權期限太短將不利於專利權人透過行使專利權而獲益，太長則不利於民眾無償利用，各國政府即在兼顧私益與公益下訂定專利權期限，且可能設有不同專利權期限。

(4) 公開性

專利制度是以授予專利權人一定年限的排他權來換取發明人將原本保密之技術公開，使大眾可以作進一步的改良，能避免重複研發的資源浪費，甚至避免特定技術隨其持有人過世而消失。是故，取得專利權的前提，即必須公開發明的技術內容。

(二)

1. 台灣專利有三種類型，分別為：發明專利、新型專利及設計專利。

2.

(1) 發明

發明專利是指利用自然界法則之技術思想的創作，對於欲解決之問題，使用適宜的技術手段，產生其功效，達成所預期的發明目的。發明專利必須具有技術性，不具技術性之發明，例如單純的發現、科學原理、單純之美術創作等，都不符合發明的定義。

(2) 新型

新型專利是利用自然法則之技術思想的創作，並且具體表現於物品之形狀、構造或組合的創作。由於新型專利必須為「有形的」，並具使用價值與實際用途，不能單純是抽象的技術思

公職王歷屆試題 (108 普考)

想或觀念，例如：物之製造方法、處理方法、使用方法等，及無一定空間形狀、構造的化學物質、組成物，均不符合新型專利的定義。

(3) 設計

設計專利是指物品（包含物品之部分）之形狀、花紋或色彩或其結合，透過視覺的創作。圖像設計中應用於物品之電腦圖像及圖形化使用者介面，亦得申請設計專利。設計專利中所呈現的「形狀、花紋、色彩或其結合」的創作，必須符合「應用於物品」且係「透過視覺可引起美感」之具體設計，才符合設計的定義。純功能性之物品造型及純藝術創作不予獲准設計專利。

公
職
王