

Genome

美國總統柯林頓，英國總理布萊爾（經由衛星轉播），美國國家人類基因研究院院長柯林斯博士及塞拉雷基因公司總裁威特博士今年六月二十六日在白宮共同宣布人類基因圖譜的完成，這是人類基因體計劃的第一份完整草圖公諸於世, 柯林頓總統宣稱這是一個歷史性的成就，也是人類邁入二十一世紀的一個重要里程碑，並贊揚這份基因圖譜是人類所有曾經製造過圖譜裏最重要也是最奧妙的圖譜，這將對人類的生活，尤其是我們下一代的生活產生重大的影響，也將對人類疾病的偵測，預防及治療產生革命性的改變，從此人類將進入了所謂的後基因時代（**post-genomic era**）。此一計劃是從西元1990年十月正式開始，原本預計在DNA結構發現五十周年，也就是西元2003年完成。因為相關技術的進步與提升，及國際合作計畫與私人公司從原本互相競爭到後來互相合作的關係，使得此一計畫提早完成。當柯林頓總統在白宮宣布完成人類基因圖譜時，DNA結構的發現者之一，諾貝爾獎得主的華生博士也在場，他也是此一計劃的主要推動者之一，柯林頓總統也特別恭喜他以前和現在的成就。

什麼是人類基因體計劃呢？什麼又是基因體（**genome**）呢？基因體就是指所有DNA的組合，裡頭含有所謂的基因及非基因部份，基因部份的DNA序列帶有製造生命體裏所有蛋白質的訊息，而這些蛋白質就決定了一個生命體的種種活動，例如食物的代謝及對抗疾病的免疫作用，也決定了生命體的外觀，甚至行為也由此決定。人類的基因體共含有近三十四億個DNA鹼基對，分布在二十四個叫做染色體的DNA串，人類正常細胞含有兩組染色體，每一組染色體有二十二個體染色體和X或Y一個性染色體，兩組染色體各來自父母的遺傳。人類基因體計劃就是要解讀所有這三十四億個DNA鹼基對，一字一字地把所有的序列定出來，繼而發現人類所有的80,000 ~ 100,000個基因，找出每一個基因在染色體上的確切位置及序列。人類基因體計劃的目的可以簡單歸納為以下幾點：

- 一、決定組成人類DNA之三十四億個鹼基對的序列。
- 二、確認在人類DNA中的80,000 ~ 100,000個基因。
- 三、儲存這些資料於公開的資料庫。
- 四、發展相關的定序技術及分析工具。
- 五、研討因此計畫完成可能產生的倫理上、法律上及道德上的問題。

人類基因體計劃是一項國際性合作計劃，在美國和英國主導之下，至少有另外十六個國家參與了人類基因體研究計劃，包括了澳洲、巴西、加拿大、中國、丹麥、歐盟、法國、德國、以色列、義大利、日本、韓國、墨西哥、荷蘭、蘇俄及瑞典，國際間的合作是由人類基因體組織(**Human Genome Organization, HUGO**)來協調連繫的。這一次宣佈的草圖大約涵蓋了97%的人類基因體，而事實上60%的序列是在最近六個月定出來的，在這一段時間內人類基因體計劃的各實驗室合起來大概以每秒定序1,000個鹼基對的速度，每天工作二十四小時，一週七天不眠不休地完成這部生命之書。

這部生命之書到底有多大？到底有多重要？需要花費我們十年的時間及三十億美金的經費來完成它，如果把人類基因體所有DNA鹼基對的序列真的印成書，那麼需要兩百冊像台北市電話本（以每一本1,000頁計）一樣的書本才足以印出此生命之書。如果以十個鹼基對每秒的速度不間斷地大聲唸出此一生命之書，約需要十年的時間才能讀完它。如果儲存在電腦裡，一百萬鹼基對（叫做**one megabase** 簡稱 **Mb**）的資料大約需要**one megabyte**的電腦儲存空間，人類基因體的所有序列則需要約**3.4 gigabytes**的電腦儲存空間，這還不包括對這些序列的註解，當我們對基因了解愈多註解也會愈多，這些資料會遠比序列本身佔用更多的空間。事實上含有基因部份的DNA只佔所有DNA不到10%的比例，然而這10%不到的DNA卻決定了我們的生老病死，知道他們的序列及位置，將有助於瞭解各種疾病的病因並加以治療。人類基因體計劃所完成的人類基因圖譜將為我們解答一些既有的問題，同樣的也將帶領我們進入新的領域，發掘更多的問題，因為知道所有DNA的序列將幫助我們發現更多以往未知的基因，我們也將會對生命的奧祕有更深一層的了解。人類基因體計畫的先期計畫也決定了一些其他生物體的基因體序列，例如大腸桿菌（**E. coli.**）及酵母菌（**Yeast**）的基因體，

下表是人類基因體和別的生物的一個比較：

Human 3000 million bases (80,000 to 100,000 genes)
Mouse 3000 million bases (50,000 to 100,000 genes)

Drosophila (fruit fly) 165 million bases (15,000 to 25,000 genes)

Nematode (roundworm) 100 million bases (11,800 to 13,800 genes)

Yeast (fungus) 14 million bases (8355 to 8947 genes)

E. coli (bacteria) 4.67 million bases (3237 genes)

H. influenzae (bacteria) 1.8 million bases

M. genitalium (bacteria) 0.58 million bases

和別的生物基因體的比較，也將有助於我們了解物種的差異性，及動物實驗的適用性，例如我們最常用於醫藥治療動物實驗的老鼠大概和人類有70%到90%的基因相似性。我們也常說人類和猩猩的基因只有2到3%的差別，那麼到底是哪些基因的差異，讓人類和其他動物如此的不同，或許我們可以這麼問—我們自認為這麼不同於其他動物的人類，在造物者眼中竟是如此的相似。在人類基因體計畫完成後的生命奧祕，是否會有另一番風貌呢？讓我們拭目以待吧！

參考網站：

Human Genome Project Information - <http://www.ornl.gov/hgmis/>

Human Genome Resources - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/>

Human Genome Organization (HUGO) - <http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/>

Celera Genomics - <http://www.celera.com/>

Virtual Library: Genetics - <http://www.ornl.gov/hgmis/genetics.html>